A Monsieur le docteur Netter,
Hommage bien cordial de son tout dévoué
Legry

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr TH. LEGRY



PARIS
ASSELIN ET HOUZEAU, ÉDITEURS
PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
1922



TITRES

Externe des hôpitaux de Paris (1883).
Interne des hôpitaux de Paris (1886).
Docteur en médecine (1890) : médaille d'argent.
Moniteur au Laboratoire des travaux pratiques d'anatomie pathologique à la Faculté (1889-1897).
Préparateur à ce même laboratoire (1897-1901).
Chef de laboratoire à la Charité, puis à la Maternité (1891-1897).
Vice-président de la Société anatomique (1898).
Conservateur du Musée Dupuytren (depuis 1898) et du Musée Orfila (depuis 1904).
Médecin des hôpitaux (1899) (Tenon, Saint-Antoine, La Charité).
Membre de la Société médicale des hôpitaux de Paris (1899).
Agrégé à la Faculté de médecine (1901).

ENSEIGNEMENT

Conférences d'anatomie pathologique au Laboratoire des travaux pratiques de la Faculté, comme moniteur de 1889 à 1897, comme préparateur de 1897 à 1901.
Conférences d'anatomie pathologique et de bactériologie à l'hôpital de la Charité (1892-1893).
Conférences cliniques à l'hôpital de la Charité (1899-1900).
Conférences d'anatomie pathologique à la Faculté, comme agrégé spécialisé, faites chaque année, pendant un semestre, de 1902 à 1910.
Conférences cliniques à la Charité (1911-1913).
Cours de clinique annexe à Saint-Antoine, puis à la Charité, depuis 1908.



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

AVANT-PROPOS

Je me suis adonné surtout aux recherches d'anatomie pathologique.

Successivement interne du Pr Cornil, moniteur et préparateur à son laboratoire des Travaux pratiques, — où affluaient des pièces intéressantes au sujet desquelles médecins et chirurgiens venaient demander un avis, — j'ai participé, à ces divers titres, puis comme agrégé spécialisé, à l'enseignement de cette branche de la médecine à la Faculté pendant près de vingt-cinq ans. D'autre part, je me suis astreint, en tant que conservateur du musée Dupuytren, à assister assidûment aux séances de la Société Anatomique, dans le but d'enrichir les collections dont j'avais la charge, en provoquant les dons des présentateurs.

A ces deux foyers d'instruction, j'ai pu réunir les éléments d'une documentation extrêmement abondante et des plus suggestives.

Mes études sur le *foie*, que j'ai commencées avec mon regretté maître Hanot et que j'ai poursuivies ultérieurement, soit seul dans plusieurs mémoires, soit avec mon maître, M. Brault, dans le *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, constituent le chapitre le plus important de cet exposé. Dans ce dernier ouvrage, qui mettait au point toute l'histoire anatomo-pathologique de cet organe et qui forme un volume de 330 pages avec 53 figures presque toutes inédites, nous avons avancé des faits nouveaux, réfuté certaines doctrines récentes ou anciennes, et proposé, au sujet de descriptions dont l'exactitude ou l'interprétation nous paraissaient contestables, des rectifications dont la plupart sont aujourd'hui généralement acceptées. De ce travail, je ne mentionnerai que les parties auxquelles je viens de faire allusion et qui ont un caractère personnel.

Au cours de ma pratique hospitalière, j'ai recueilli des données qui m'ont plus particulièrement conduit à tracer le tableau de quelques syndromes morbides et à tirer différentes déductions séméiologiques de l'emploi de techniques de laboratoire

ou d'investigations d'ordre expérimental. J'ai ainsi mis en lumière un certain nombre de notions relatives aux maladies infectieuses et parasitaires (dothiénentérie et fièvres paratyphoïdes, typhus, streptococcie, colibacillose, lèpre, sporotrichose) et aux affections des appareils respiratoire, circulatoire, digestif, génito-urinaire, et du système nerveux.

De ces diverses publications, je donnerai un résumé aussi succinct que possible.

TABLE DES MATIÈRES

APPAREIL CIRCULATOIRE. — SANG

APPAREIL DIGESTIF

FOIE

REINS

APPAREIL GÉNITAL ET ANNEXES

SYSTÈME NERVEUX

MALADIES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES

Des infections par le colibacille. En collaboration avec MM. Chantemesse et Widal (*Soc. méd. des hôp.*, 11 décembre 1891).

A l'époque où fut faite cette communication, on commençait seulement à reconnaître au colibacille des qualités pathogènes pour l'homme. Nous rapportions deux observations dignes d'intérêt. L'une concernait un cas de *choléra nostras*. Le colibacille provenant de ce sujet était extrêmement virulent. Des inoculations furent faites à des lapins dans les veines de l'oreille, à des cobayes dans le péritoine. Les premiers moururent en quarante-huit heures de septicémie généralisée avec le bacille dans tous les organes; les seconds succombèrent en vingt-quatre heures avec abaissement de température et péritonite séro-fibrineuse. Le bacille était abondant dans la sérosité péritonéale, dans le foie et dans la rate.

La seconde observation était un type de *pseudo-fièvre puerpérale.* Il s'agissait d'une femme chez qui, au cours du quatrième mois d'une grossesse jusque-là normale, l'utérus en rétroversion détermina, par la compression de l'intestin, une constipation opiniâtre de neuf jours. Des signes de péritonite apparurent alors. Au cinquième jour de cette évolution péritonitique, l'avortement eut lieu. La malade succomba trois jours plus tard.

La veille de la mort, on avait ensemencé des débris placentaires ; cet ensemencement avait donné des cultures pures de colibacille... Ce fait montrait comment l'utérus gravide en rétroversion peut, en exerçant une action mécanique sur l'intestin, en altérer les parois et permettre ainsi la migration du colibacille dans le péritoine et dans la circulation générale.

M. Widal, trois ans auparavant, avait démontré que, si l'infection puerpérale vraie, à porte d'entrée utérine, est toujours causée par le streptocoque, il est des cas de pseudo-infection puerpérale où l'on trouve un bâtonnet et où la voie d'accès est différente et peut être notamment la vessie.

L'identification, établie peu après, du microbe de l'infection urineuse et du colibacille apportait l'explication de cette dualité étiologique et démontrait, d'autre part, l'unité originelle, au point de vue microbien, de désordres cliniquement disparates.

Des observations extrêmement nombreuses d'infection par le colibacille

ont été publiées depuis et constituent une documentation des plus importantes. Pourtant l'histoire nosographique des infections causées par ce microbe ne peut être encore écrite à l'heure actuelle, en raison des manifestations symptomatiques extrêmement variées auxquelles elles donnent lieu. Récemment encore, MM. Widal, Lemierre et Brodin ont publié des cas de septicémie colibacillaire qui sont des exemples frappants de ce polymorphisme et où l'hémoculture seule a permis de préciser le diagnostic de la nature de l'infection.

Infection à streptocoques du fœtus par la voie buccale. En collaboration avec M. Dubrisay (*Presse médicale*, 28 avril 1894).

Dans ce travail, nous avons établi que l'infection fœtale peut se réaliser par un autre procédé que la voie placentaire.

On sait que, dans le cas de rupture prématurée des membranes, le fait de la libre communication de la cavité de l'œuf avec l'air extérieur favorise, lorsque l'accouchement tarde trop, le développement de phénomènes de putréfaction intra-utérine.

Or, il n'était pas illogique de supposer que, si l'expulsion a eu lieu quand des germes ont déjà pénétré dans le liquide de l'œuf, le séjour, même de courte durée, du fœtus dans la cavité amniotique ainsi contaminée, pouvait être chez celui-ci le point de départ d'une infection qui évoluerait après sa naissance.

Notre attention avait été attirée sur la possibilité de pareils faits à propos d'une observation dans laquelle nous avions relevé les points suivants : 1° rupture prématurée des membranes ; 2° quatorze heures plus tard, fétidité du liquide amniotique ; 3° extraction, cinquante heures après la rupture, d'un enfant en état de mort apparente, ayant dégluti une grande quantité de mucosités retirées avec l'aspirateur ; 4° dès le lendemain, apparition de râles fins aux deux bases, avec 38° de température ; 5° mort le surlendemain, et, à l'autopsie, constatation de noyaux de bronchopneumonie.

N'y avait-il pas là un ensemble de circonstances qui permettait d'émettre cette hypothèse, que la pathogénie de l'affection pulmonaire, si hâtivement développée chez cet enfant, trouvait son explication dans l'absorption, par les voies respiratoires, du liquide amniotique infecté ?

Dans un second cas, ce mode pathogénique spécial nous semble devoir être mis au-dessus de toute contestation.

Les particularités suivantes se dégageaient de cette observation : 1° apparition, dès le début de la grossesse, d'une vaginite intense à streptocoques ; 2° rupture prématurée des membranes ; 3° accouchement spontané, quarante heures après cette rupture, le travail n'ayant duré que deux heures et demie ;

4° mort de l'enfant onze heures après sa naissance, et, à l'autopsie, pleurésie à streptocoques avec noyaux d'hépatisation pulmonaire contenant le même microorganisme.

Les détails cliniques, nos recherches anatomiques et bactériologiques nous autorisaient à rejeter l'hypothèse d'altérations organiques dues à une infection pleuropulmonaire contractée après la naissance ou celle d'une transmission microbienne intra-utérine par la voie placentaire. Nous étions ainsi conduits à admettre que, par l'intermédiaire du liquide amniotique souillé par les germes du pus vaginal, l'infection s'était propagée aux voies respiratoires du fœtus pour y déterminer *in utero* des désordres anatomiques déjà notables.

Une conclusion se dégage de nos deux observations, en ce qui concerne le pronostic relatif à l'enfant, dans le cas de rupture prématurée des membranes ; c'est que, même si l'accouchement se termine, avant le développement confirmé de phénomènes putrides, par l'expulsion d'un enfant offrant les apparences de la santé, tout péril n'est pas conjuré pour celui-ci. Il se peut, en effet, qu'il ait été contaminé dans l'intérieur de la cavité utérine et qu'il porte en lui des microbes pathogènes, susceptibles de réaliser plus tard un état infectieux, s'ils n'ont déjà provoqué des lésions plus ou moins avancées, devant amener la mort à bref délai.

Nous n'avions pas cherché à approfondir le mécanisme pathogénique suivant lequel le liquide infecté peut pénétrer dans les voies respiratoires du fœtus. Nous avions simplement indiqué que les orifices du nez et de la bouche représentaient des portes d'entrée facilement accessibles aux germes qui habitent la cavité amniotique.

Notre interprétation des faits, déjà solidement étayée sur nos constatations, se trouve corroborée par les travaux de MM. Balthazard et Piédelièvre (*Académie de médecine*, 17 février 1920) qui ont démontré la réalité de l'aspiration du liquide amniotique, contenant ou non du méconium, par le fœtus exécutant des mouvements respiratoires prématurés, lorsqu'il souffre d'asphyxie.

A propos de l'infection puerpérale par le vibrion septique [*in* Étude expérimentale sur la valeur de quelques substances antiseptiques (*Presse médicale*, 27 juillet 1895)].

Les faits que j'ai observés indiquaient que la distinction fondamentale, alors établie au point de vue de leurs conditions étiologiques, entre les faits d'infection puerpérale par le streptocoque ou par le vibrion septique, était sujette à revision. Tarnier avait enseigné que le vibrion septique est la cause principale de « l'infection putride qui se développe chez les femmes en couches, principalement lorsque des cotylédons placentaires, des membranes ou des

caillots séjournent dans l'utérus et s'y putréfient ». Or dans quatre cas, où l'infection puerpérale avait succédé à la rétention de cotylédons, je n'ai isolé chaque fois que le streptocoque, après ensemencement des fragments retirés par le nettoyage de la cavité utérine, et les cultures faites à l'abri de l'air, afin de mettre en évidence le vibrion septique, sont restées absolument stériles. Un si petit nombre de faits n'infirmait en rien l'opinion relative à la possibilité d'une forme, bien démontrée du reste, de fièvre puerpérale due au vibrion septique. Ils suggéraient néanmoins cette réserve que, même dans les cas de rétention placentaire, le streptocoque semble être encore le microbe le plus fréquemment rencontré.

Une variété de sporotrichose. En collaboration avec le Dr Nattan-Larrier (*Congrès de médecine de Paris*, 1907; *Presse médicale*, 19 octobre 1907).

Nous avons isolé, sur un malade atteint, à la suite d'un long séjour à la Guyane, d'adénopathies inguinales suppurées et d'autres localisations suppuratives, un *Sporothrix* qui, par certains caractères, se différenciait de celui qui avait été décrit par de Beurmann. Cette sporotrichose, qui avait duré douze ans, et qui résista à l'iodure de potassium, guérit après ablation des ganglions inguinaux. Cette observation nous sa suggéré l'idée du rôle possible des *Sporothrix* dans la genèse des lésions suppuratives d'origine tropicale.

Lèpre à forme bulleuse. En collaboration avec le Pr Gaucher et M. Lagane. (*Soc. franc. de dermat. et de syph.*, 12 mai 1910).

Le malade qui faisait l'objet de cette présentation, jeune israélite roumain arrivé depuis quelques jours en France, était atteint de lèpre au stade bulleux. Les lésions consistaient chez lui en bulles, rapidement suivies d'ulcérations légères, qui, en quelques semaines, faisaient place à des cicatrices hyperpigmentées ou leuco-mélanodermiques. Elles siégeaient en divers points du tégument cutané et même sur la muqueuse buccale.

Il n'existait ni tubercules, ni troubles de la sensibilité, ni modifications bien apparentes du volume des troncs nerveux accessibles à la palpation. Il n'avait pas été possible de retrouver le bacille spécifique. Le diagnostic, faisable grâce aux caractères et à l'évolution des éruptions bulleuses, fut confirmé grâce à la réaction de fixation de Gaucher et Abrami, qui se montra positive.

Cette observation nous avait paru intéressante en raison de la pureté même des symptômes de ce stade, rarement observé dans notre pays, et de la confirmation qu'elle apportait de la valeur de la réaction de fixation.

Sporotrichose gommeuse disséminée avec lésions oculaires (iridocyclite et gommes de l'iris) et spina ventosa sporotrichosique. En collaboration avec MM. Sourdel et Velter (*Soc. méd. des hôp.*, 21 juillet 1911).

Cette publication confirmait les faits, encore rares, ayant trait à la description des lésions ostéopériostiques des phalanges des mains, et faisait connaîtr- l'existence d'altérations oculaires graves jusqu'alors inconnues dans la sporotrichose. Le système osseux avait été trouvé fréquemment atteint, et la notion de sporotrichose du tibia était presque banale. Mais les lésions des phalanges des mains n'avaient été signalées que par MM. De Beurmann, Gougerot, Bith et Heuyer, Balzer et Burnier, puis par MM. Jeanselme, P. Chevallier et Darbois, qui avaient cité deux faits où chaque dactylite réalisait le type d'un véritable *spina ventosa* sporotrichosique.

En ce qui concerne l'appareil oculaire, on avait mentionné des lésions sporotrichosiques du squelette orbitaire, des paupières, de la conjonctive, et un cas de dacryocystite primitive. MM. Jeanselme et Poulard avaient vu le premier cas d'iritis sporotrichosique.

Chez une femme atteinte en même temps de gommes sous-cutanées sporotrichosiques disséminées, à tous les stades de leur évolution, nous avons constaté et décrit des désordres intéressants :

Les altérations des phalanges étaient comparables à celles que MM. Jeanselme, P. Chevallier et Darbois avaient exposées.

Les lésions périostées l'emportaient par leur prédominance sur les lésions osseuses pures et les suppurations osseuses. Il semble que ce soit là une caractéristique de la sporotrichose, à l'encontre de la tuberculose, où l'ostéite proprement dite est plus importante que la périostite.

Les troubles oculaires étaient extrêmement graves et constituaient une forme d'iritis qui n'avait pas encore été relatée chez l'homme. Dans le cas de MM. Jeanselme et Poulard, il s'agissait d'une iritis plastique, avec exsudats pupillaires abondants, mais sans aucun trouble de l'humeur aqueuse, sans aucune lésion cornéenne et sans gomme de l'iris. Notre malade présentait une véritable iritis gommeuse, avec segmentite antérieure, envahissement ultérieur du segment postérieur de l'œil et perforation de la coque sclérale.

Nous avons cru pouvoir affirmer la nature sporotrichosique de ces lésions oculaires, en nous basant sur les faits suivants :

1° Cultures du pus des gommes sous-cutanées positives, ayant donné à l'état de pureté un *Sporothrix* offrant tous les caractères morphologiques et biologiques du *Sporotricum Beurmanii* ;

2° Efficacité relative du traitement ioduré sur l'état de l'œil; amélioration passagère, puis aggravation rapide coïncidant avec la diminution de la dose d'iodure ;

3° Résultats négatifs des recherches au point de vue de la tuberculose et de la syphilis.

L'objection qui pouvait nous être faite était l'absence de *Sporotricum* dans la chambre antérieure de l'œil au moment où les gommes de l'iris étaient si évidentes. Mais le même insuccès est relevé dans l'observation de MM. Jeanselme et Poulard ; et, d'autre part, dans les études expérimentales d'Aurand et de Fava, où les lésions gommeuses de l'iris pouvaient être aisément produites chez l'animal, on ne constatait pas non plus la présence du parasite dans le liquide de la chambre antérieure.

Symptomatologie et diagnostic clinique de la fièvre typhoïde et des infections paratyphoïdes à leur période initiale (*Progrès médical*, n° 32, mars 1915).

Ce travail avait un intérêt d'actualité au moment où il fut publié, en mars 1915, alors que la fièvre typhoïde sévissait dans l'armée, bien qu'à un degré infiniment moindre que dans toutes les guerres précédentes, grâce à la pratique des vaccinations, dont les modifications, inspirées précisément par l'étude approfondie des différentes variétés de l'infection typhoïdique, étaient appelées à améliorer si heureusement encore les statistiques (Vincent, Widal).

Les faits personnels que j'apportais concernaient : 1° la fréquence relative de la fièvre éberthienne et des infections paratyphiques ; 2° la durée de la période d'incubation de ces infections envisagées d'une façon globale ; 3° quelques modalités particulières de leur début ; 4° les dissemblances symptomatiques au moyen desquelles on a tenté de différencier la fièvre éberthienne des infections paratyphiques.

I. Dans mon service de l'hôpital militaire Buffon, j'avais constaté, sur 16 malades, par les seules réactions d'agglutination, 10 cas attribuables à l'Eberth, 2 au paratyphique B et 2 aux paratyphiques A et B associés.

Ajoutant ces observations à des statistiques récentes de Landouzy et du médecin inspecteur général Vincent, j'arrivais à un total de 67 cas, sur lesquels on comptait 33 fois l'Eberth, 31 fois le paratyphique B, 2 fois le paratyphique A et 2 fois l'association des paratyphiques A et B.

La proportion de 49 p. 100 qui ressortait des chiffres précédents, relevés exclusivement sur la population militaire, dépassait singulièrement les évaluations, du reste encore flottantes, d'après lesquelles on croyait approximativement à une moyenne de 7 à 10 fièvres paratyphoïdes pour 100 cas d'infections communément englobées sous la rubrique générale de fièvre typhoïde.

Il est bien évident, disions-nous, que la fréquence relative de ces diverses infections varie suivant les régions, les époques, les milieux, etc. Les conditions de vie particulières de nos soldats expliquaient amplement ces écarts d'appréciation.

II. La durée de l'incubation de la fièvre typhoïde est souvent difficile à préciser. Le malade a pu être exposé longtemps à l'action du contage, et il est impossible de fixer le moment où l'infection s'est réalisée. D'autre part, le début même de la maladie échappe le plus souvent à toute détermination rigoureuse.

Nous avons rapporté six cas où des circonstances spéciales (contamination à un jour connu, sujets s'observant avec méthode dans la période qui a suivi) nous ont permis d'évaluer, sans cause d'erreur, le temps de l'incubation. Dans tous ces faits, la fièvre apparut du quatorzième au seizième jour, avec accentuation de quelques malaises préalables (douleurs musculaires vagues, céphalalgie, fatigue, tendance à la somnolence). La durée moyenne de l'incubation fut donc, conformément aux données classiques, de deux semaines. Mais les exemples d'une durée plus longue ou un peu plus courte ne sont pas rares.

III. Exceptionnellement, les prodromes qui viennent d'être signalés peuvent être suivis d'un retour apparent à la santé, auquel succède une réapparition des accidents qui, dès lors, évoluent de façon continue. J'ai observé deux fois cette sorte de *développement de la maladie en deux temps*, le stade de germination dont il vient d'être question étant séparé, par une période silencieuse de quatre à sept jours, du début effectif de la période d'invasion. Faut-il voir là une appréciation fausse de la nature des phénomènes primitifs et s'agit-il de faits où la contamination se serait réalisée peu avant ou pendant les premiers troubles, totalement indépendants de l'infection ultérieure? Je ne pouvais rien affirmer à ce sujet. Pourtant il m'a bien semblé, dans mes deux observations, qu'il y avait eu, sinon continuité dans le temps, au moins reprise de la symptomatologie d'une seule et même évolution, anormalement interrompue.

L'élévation de la température, signe initial qui marque l'invasion, est bien rarement constatée. Chez deux soldats traités depuis une huitaine de jours pour des gelures des pieds et dont la température était prise quotidiennement, j'ai pu assister à l'émergence de la courbe sur le tracé thermométrique. Malheureusement ces cas ne m'ont fourni aucun renseignement intéressant. Ils ne pouvaient d'ailleurs rien apprendre au sujet de la durée de l'incubation, puisque ces malades avaient séjourné longuement dans les tranchées contaminées, et, d'autre part, la fièvre se montra sans prodromes qui eussent attiré l'attention, en ne s'accompagnant que de phénomènes vagues de céphalée et de courbature générale qui s'accrurent progressivement.

IV. On a recherché, en dehors des moyens de laboratoire, s'il existe des

éléments de diagnostic, cliniquement utilisables, entre l'infection éberthienne et les infections paratyphoïdes. En vérité, les nuances signalées entre ces deux infections n'ont rien de constant, et l'on a conclu, bien à tort, que la description de la paratyphoïde correspond au tableau d'une fièvre typhoïde relativement bénigne, à début assez brusque et à durée un peu abrégée.

J'ai apporté des observations montrant que les paratyphiques, en particulier le paratyphique B, peuvent déterminer des infections graves et mortelles, et, par contre, que l'infection éberthienne ne cause parfois qu'une maladie courte et légère. La connaissance de la nature de l'infection, typhoïde ou paratyphoïde, ne permet donc nullement de préjuger de l'avenir et de formuler un pronostic précis.

La modalité clinique initiale de la maladie n'est pas un plus sûr garant de ses caractères ultérieurs. On sait depuis longtemps combien il faut se garder de baser son pronostic sur l'impression du moment. J'ai cité des faits personnels indiquant bien que, si l'infection peut en effet se dérouler, jusqu'à la fin, conformément aux présomptions que semblaient devoir justifier les premiers symptômes, on peut voir une évolution très simple et en apparence dépourvue de toute gravité faire parfois brusquement place aux complications les plus redoutables.

Au surplus, ai-je conclu, en ce qui concerne la différenciation de la fièvre typhoïde et des paratyphoïdes, les constatations nombreuses relevées dans divers milieux épidémiques ont montré l'inanité des subtilités symptomatiques invoquées dans ce but, et les documents anatomo-pathologiques puisés aux mêmes sources établissent la parfaite identité des lésions dans les deux ordres de faits.

Note sur quelques cas bénins de typhus exanthématique. En collaboration avec MM. Courcoux et Jacques Lermoyez (*Presse médicale*, nº 20, 7 avril 1920, et *Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1920, nº 15).

Cette note avait pour but d'attirer l'attention sur la possibilité du développement de foyers de typhus à la faveur de l'arrivée en France de sujets étrangers venant de contrées où cette maladie règne à l'état endémique. Elle apportait aussi quelques modifications à la conception de certains symptômes, en particulier de l'éruption, et montrait l'intérêt de la réaction méningée. Elle précisait enfin la nécessité de recourir à certaines recherches de laboratoire d'une importance décisive pour le diagnostic.

Le diagnostic de typhus chez nos malades nous fut suggéré tant par l'ensemble symptomatique (prostration, catarrhe oculaire, éruption de macules évoluant en une seule poussée, manifestations méningées) que par la pédiculose

intense qu'ils présentaient à leur entrée à l'hôpital et par la notion d'épidémicité, qu'imposait leur provenance commune d'un même établissement. Les épreuves de laboratoire complémentaires confirmèrent nos présomptions.

Nous avons mis en relief les trois points suivants, d'ordre clinique :

a. Contrairement à l'opinion généralement admise, d'après laquelle l'éruption deviendrait rapidement pétéchiale, cette transformation n'eut lieu dans aucun de nos cas. Attendre l'apparition de pétéchies pour porter le diagnostic serait une grave erreur. Ce caractère de l'éruption est certes un signe de haute valeur, mais il faut retenir que les pétéchies manquent dans la majorité des cas, du moins au début des épidémies, quand le typhus est encore bénin. Le fait, déjà vu par Murchinson, a été signalé aussi par les médecins qui ont assisté à des épidémies de typhus en Allemagne et sur le front russo-roumain.

b. Les classiques insistent peu sur la réaction méningée. Certains la passent sous silence. Elle est cependant mentionnée d'une manière presque constante dans les observations récentes. Tous nos malades la présentèrent à un degré plus ou moins marqué (hyperalbuminose oscillant de 0,50 à 0,75 et hyperlymphocytose variant de 8 à 25 lymphocytes par millimètre cube). Cette réaction mérite donc de figurer parmi les symptômes principaux du typhus.

c. Il est habituel de dire que le rate offre une hypertrophie assez accentuée. Ce fait est la règle dans les formes graves, mais il ne nous a pas paru, dans les cas bénins que nous avons observés, d'une constance telle qu'il faille lui accorder la valeur d'un symptôme de premier plan.

A l'occasion des résultats des épreuves de laboratoire, qui nous avaient définitivement éclairés, nous relations les procédés, encore peu connus, employés en vue de confirmer le diagnostic clinique de typhus exanthématique :

a. L'inoculation dans le péritoine du cobaye de 3 centimètres cubes de sang du malade. Elle doit être faite, pour que les réactions du cobaye soient nettes, dans les premiers jours de la maladie. Nous ne pûmes malheureusement la pratiquer que le onzième jour ; aussi nos résultats furent-ils négatifs.

b. La réaction agglutinante de Weil et Félix avec le *Proteus X 19* à un taux supérieur à 1 p. 100. Les auteurs qui ont utilisé cette réaction dans les milliers de cas de typhus qui éclatèrent sur le front russo-roumain lui attribuent une valeur diagnostique pratiquement absolue. Nos collègues MM. Legroux et Mesnard, qui ont bien voulu la pratiquer et la suivre chez nos malades, l'ont trouvée positive à des taux variant de 1 p. 500 à 1 p. 2 000.

Lésions du crâne et de la face dans le pian (*Soc. anat.*, 27 novembre 1920).

A propos d'une observation de MM. Durante et J.-N. Roy et de la présentation, par M. Botreau-Roussel, du squelette total d'un jeune homme de quinze ans environ, de la race Agnis (Côte-d'Ivoire), atteint d'ostéite pianique tertiaire des os longs et de la face, j'ai étudié les caractères d'un squelette de tête faisant partie des collections du Musée Dupuytren, étiqueté exostose (nº 384), qui offrait des altérations ne pouvant que relever de la même affection. Il s'agit, dans ces faits, de pian, maladie fréquente dans la zone intertropicale et qui est due au *Spirochæta pertenuis* ou *pallidula* (*Treponema pallidulum*). Les lésions de la face sont généralement décrites sous le nom de *goundou*.

Infection éberthienne chez le fœtus et chez le nouveau-né (trois observations rapportées dans ma thèse sur le *Foie typhique*).

I. J'ai examiné deux fœtus de six mois environ, expulsés au cours de l'infection typhique. Dans le premier cas, où les cultures faites avec le foie furent positives, j'ai constaté une dégénérescence granulo-graisseuse périportale très considérable. Dans le second, où les cultures furent négatives, on ne pouvait voir qu'avec un fort grossissement, après action de l'acide osmique, un pointillé noirâtre d'une finesse extrême et disséminé dans quelques rares cellules isolées.

II. J'ai observé, chez un nouveau-né de quatre mois, une infection éberthienne dûment vérifiée au point de vue bactériologique. L'examen du foie a montré une dégénérescence graisseuse très considérable des cellules de la zone périportale.

Tuberculose pulmonaire (Sérothérapie) (Voir *Appareil respiratoire*).

Foie dans la fièvre typhoïde (Voir *Foie*).

Dégénérescence granulo-graisseuse du foie dans la fièvre typhoïde et dans la variole (Voir *Foie*).

Cirrhose du foie et tuberculose (Voir *Foie*).

Abcès métastatiques pisiformes du foie consécutifs à une sinusite maxillaire (Voir *Foie*).

Grands abcès du foie consécutifs à une pelvipéritonite d'origine appendiculaire (Voir *Foie*).

Collection purulente et abcès fibreux du foie d'origine dysentérique (Voir *Foie*).

Aspect et mode de développement des gaz dans le foie (Voir *Foie*).

Considérations générales sur le foie infectieux (Voir *Foie*).

Gommes et cavernes biliaires syphilitiques (Voir *Foie*).

Foie tuberculeux (Voir *Foie*).

Échinococcose alvéolaire (Voir *Foie*).

Distomatose (Voir *Foie*).

Poliomyélite antérieure et pachyméningite chez une femme tuberculeuse (Voir *Système nerveux*).

Diagnostic des kystes hydatiques du cerveau par la recherche des anticorps dans le liquide céphalo-rachidien (Voir *Système nerveux*).

Hémiplégie par plaque de méningite tuberculeuse (Voir *Système nerveux*).

Encéphalite léthargique (Voir *Système nerveux*).

Ophtalmie et abcès du sein (Voir *Appareil génital et annexes*).

APPAREIL RESPIRATOIRE

Histologie pathologique du larynx (*Manuel d'histologie pathologique de Cornil et vier*, 1905).

Cet article était l'exposé des connaissances actuelles sur l'anatomie pathologique macroscopique et microscopique du larynx. Les figures nouvelles, au nombre de neuf, dont huit personnelles, qui y sont insérées, concernent *la folliculite dans les inflammations aiguës et subaiguës, la fausse membrane diphtérique, l'épiglottite tuberculeuse, la laryngite et la folliculite tuberculeuse, la laryngite tuberculeuse ulcéreuse, l'épithélioma et le polype du larynx.* Les détails que j'y ai relevés m'ont permis d'insister plus particulièrement et d'une façon plus démonstrative sur la description de certaines de ces lésions.

Tuberculose pulmonaire. Observations de seize malades traités par un sérum antituberculeux (in *Note de MM. Lannelongue, Achard et Gaillard à l'Académie des Sciences*, 12 octobre 1908 : *Application à l'homme d'un sérum antituberculeux*).

Le Pr Lannelongue m'a associé, avec les Drs Comby, Le Noir et Kuss, à des recherches sur l'application, au traitement de la tuberculose pulmonaire, d'un sérum dont il avait précédemment publié les résultats expérimentaux.

Sur les cinquante observations qui formaient la base de ce travail, seize provenaient de mon service. J'ai suivi les malades pendant plusieurs mois et relevé méthodiquement tous les détails de leur histoire. J'avais constaté, chez plusieurs de ces sujets, une augmentation de poids, la diminution de l'expectoration et des modifications favorables de l'état général.

Les appréciations de mes collègues étaient comparables aux miennes.

Il ressort de cet ensemble de faits, avaient conclu les auteurs de la communication, que « notre sérum a été employé chez l'homme sans danger et qu'il a même paru, dans les cas encore accessibles au traitement, un adjuvant utile dans la thérapeutique habituelle ».

Diagnostic différentiel des affections pleuropulmonaires de la base droite et des maladies du foie (*La Clinique*, 22 décembre 1911).

Dans une leçon sur les maladies du foie, faite à la Charité le 25 novembre 1911, où je signalais les erreurs auxquelles peuvent donner lieu certains syndromes, j'ai montré, par trois exemples personnels, l'importance de l'examen minutieux de la base droite chez les malades suspects d'affection hépatique. Dans ces trois observations, une pneumonie ou une pleuropneumonie de la base droite avait orienté, en raison des irradiations douloureuses abdominales, des vomissements tenaces et de la coloration ictérique plus ou moins prononcée vers le diagnostic d'angiocholécystite d'origine lithiasique ou autre.

Dans un de ces cas, une intervention chirurgicale avait même été proposée. Les signes stéthoscopiques perçus à la base du poumon droit permirent de déceler la lésion pleuropulmonaire, qui, seule, était en cause.

J'ai attiré l'attention sur certaines nuances symptomatiques, qui doivent mettre en garde contre l'hypothèse, inconsidérément formulée, d'affection hépatique biliaire. Le caractère de la dyspnée, superficielle, brève, saccadée, appartient en propre aux affections thoraciques, en particulier aux lésions de la paroi. La douleur est aussi plus étalée, plus diffuse, avec propagation en arrière, où on la réveille par la palpation. La recherche du bouton diaphragmatique et l'exploration du phrénique entre les deux chefs du sterno-cléido-mastoïdien indiquent la participation directe de la séreuse diaphragmatique au processus inflammatoire.

Il ne faut pas non plus perdre de vue la possibilité de lésions pleuropulmonaires de voisinage, développées consécutivement à une localisation hépatique antécédente (abcès, etc...).

Cancer primitif du poumon. En collaboration avec M. Ollivier (*Soc. anat.*, 12 février 1922).

Ce cancer du poumon a évolué en un an environ chez une femme de soixante-cinq ans. Son début clinique avait été marqué par une pleurésie sérofibrineuse cloisonnée, limitée au sommet gauche. Plus tard, une pleurésie de la base du même côté apparut, avec les mêmes caractères du liquide, et guérit après ponction. Les signes de condensation localisée, l'absence de bacilles dans l'expectoration maintes fois examinée, la cachexie progressive, avaient fait porter le diagnostic du cancer du poumon. A l'autopsie, on trouva la tumeur, du volume d'un petit œuf, située au niveau du hile pulmonaire gauche, dans la concavité

de la crosse aortique. Elle englobait la bifurcation de la bronche gauche. Il n'existait pas d'autre détermination néoplasique. Histologiquement, on voyait des amas de cellules prenant par places le type cubique ou polyédrique, sans caractères nets permettant de préciser le point de départ, bronchique ou pulmonaire, de la prolifération cancéreuse.

Infection à streptocoques du fœtus par la voie buccale (Voir *Maladies infectieuses et parasitaires*).

Cirrhose du foie et tuberculose (Voir *Foie*).

Foie tuberculeux (Voir *Foie*).

APPAREIL CIRCULATOIRE. — SANG.

Anévrysme disséquant de l'aorte. En collaboration avec M. Poulalion (*Soc. anat.*, 26 juillet 1889).

L'aorte thoracique et abdominale se présentait, chez ce sujet, comme un canal double, les caractères extérieurs du vaisseau ne montrant aucune anomalie de forme ou de volume. Les deux canaux juxtaposés commençaient supérieurement à la partie culminante de la crosse, le conduit de droite se continuant à plein canal avec le tronc aortique. Le septum qui les séparait se prolongeait en bas au delà de la bifurcation de l'aorte, jusqu'à une faible distance, dans chacune des iliaques primitives.

Il s'agissait d'un anévrysme disséquant de l'aorte résultant de la rupture d'une plaque athéromateuse. J'ai fait un examen histologique des deux canaux qui montrait les détails de structure de leurs parois.

Embolies multiples de la rate et des reins chez un tuberculeux porteur d'un anévrysme de la pointe du cœur. En collaboration avec M. Malarte (*Soc. anal.*, 3 mai 1912).

A l'autopsie d'un tuberculeux, qui n'avait présenté ni symptômes cardiaques, ni phénomènes douloureux attirant l'attention sur les viscères abdominaux, ni hématurie, nous avons trouvé des infarctus extrêmement nombreux et étendus de la rate, et des infarctus multiples aussi, mais plus petits, des deux reins. La pathogénie de ces lésions fut facile à établir ; il y avait un anévrysme de la pointe du cœur recouvert de caillots fibrineux. Les coronaires étaient athéromateuses.

Artérite pulmonaire infectieuse chez une femme présentant une persistance du canal artériel. En collaboration avec M. Ollivier (*Soc. anat.*, 6 mai 1922).

Cette observation a trait à une jeune femme entrée dans notre service pour des accidents infectieux datant de trois mois avec troubles cardiaques. On percevait un souffle systolique à l'aorte, un souffle systolique et un souffle diasto-

lique à l'artère pulmonaire. On entendait, en outre, un souffle systolique en arrière dans l'espace scapulo-vertébral. L'examen radioscopique fit voir, à la partie supérieure et gauche de l'ombre cardiaque, un arc saillant paraissant correspondre à l'artère pulmonaire dilatée. M. Lian, consulté cinq mois auparavant, à l'occasion de gêne respiratoire et de palpitations, alors que la fièvre n'existait pas encore, avait fait le diagnostic de *persistance du canal artériel.*

Le syndrome fébrile continu, la variabilité des signes d'auscultation et d'autres constatations, telles que l'hypertrophie très notable de la rate, nous conduisirent, en nous ralliant bien entendu à l'opinion de M. Lian, à admettre l'existence d'une endocardite infectieuse.

L'autopsie montra dans l'artère pulmonaire : 1° sur sa partie gauche et postérieure, une dépression portant des lésions ulcéro-végétantes coiffées d'un gros caillot, dépression qui correspondait évidemment à l'arc saillant vu aux rayons X ; 2° une petite végétation située tout près de l'origine du canal artériel ; 3° la persistance du canal artériel représenté par une sorte de tunnel de 2 centimètres de longueur environ menant de l'artère pulmonaire à l'aorte ; 4° une végétation sur une valvule sigmoïde. Il existait aussi une végétation sur une valvule sigmoïde de l'aorte.

Indépendance circulatoire des deux lobes du foie (Voir *Foie*).

Le lobule veineux et le lobule biliaire (Voir *Foie*).

Les hémorragies du foie éclamptique (Voir *Foie*).

Foie cardiaque (Voir *Foie*).

Hémorragie cérébelleuse (Voir *Système nerveux*).

Pachyméningite hémorragique (Voir *Système nerveux*).

Hémorragie par rupture de varices vulvaires (Voir *Appareil génital et annexes*).

Circulation placentaire. Sinus circulaire (Voir *Appareil génital et annexes*).

Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse progressive. En collaboration avec Hanot (*Arch. génér. de médecine*, janvier 1889).

Nous avons relaté, parmi les faits les plus saillants observés chez une femme qui, atteinte d'anémie pernicieuse progressive au quatrième mois de sa grossesse, succomba à la fin du septième mois, des détails concernant : 1° l'examen du sang ; 2° le résultat des cultures de ce sang ; 3° les examens microscopiques du foie et des reins.

Comparativement, nous mentionnions les recherches anatomiques et bactériologiques faites par les différents auteurs pour élucider la conception pathogénique de cet état morbide, aujourd'hui considéré, du reste à juste titre, comme non univoque. Tous ces travaux tendaient à faire prévaloir, sinon à affirmer, l'idée de sa nature microbienne.

Nous avons discuté les arguments mis en avant pour soutenir cette opinion, et nous terminions notre mémoire de la façon suivante : « En résumé, disions-nous, si séduisante que paraisse la conception de l'origine parasitaire de l'anémie pernicieuse progressive, si ingénieuses que soient les raisons invoquées pour la défendre, elle n'est encore qu'une pure théorie. Les examens du sang sur lesquels elle s'appuie ne sont pas concordants; les cultures n'ont donné aucun résultat positif; les essais d'inoculation ne sont rien moins que concluants, et les lésions constatées dans les coupes d'organes ne fournissent aucun élément de démonstration indiscutable. Loin de nous la pensée d'affirmer, en nous fondant sur ces faits négatifs, que l'anémie pernicieuse progressive n'est pas une maladie infectieuse. Notre but a été simplement, sans prendre en aucune façon parti dans le débat, d'apporter le résultat de quelques recherches qui pourront servir pour les discussions ultérieures. »

APPAREIL DIGESTIF

Étranglement interne chez une femme enceinte de huit mois. Hernie de l'angle gauche du côlon et de l'épiploon, à travers l'orifice œsophagien du diaphragme, dans la plèvre gauche (*Soc. anat.*, 19 avril 1895).

Il n'y a à noter, dans cette observation, que le fait de l'influence de la grossesse, qui, en raison du refoulement des viscères abdominaux et de la pression exercée par le diaphragme, a favorisé le développement de la hernie colique et épiploïque avec ses inévitables accidents.

Anus appendiculaire siégeant au niveau de l'arcade crurale, avec une figure. En collaboration avec M. Lagane (*Soc. anat.*, 11 juin 1909).

A l'autopsie d'une femme de soixante-douze ans présentant un anus iliaque droit consécutif, d'après ses renseignements, à une opération de hernie étranglée, pratiquée quelques semaines auparavant, nous avons constaté que seul l'appendice était fixé à la paroi par son méso. Son extrémité terminale adhérait aussi à la face profonde de l'arcade crurale au point correspondant à la fistule cutanée. L'exploration de l'appendice montra, à 3 centimètres au-dessus de sa terminaison, un rétrécissement fibreux oblitérant, long de 2 centimètres ; la perméabilité persistait du côté de l'intestin. Cette disposition ne pouvait que résulter de l'ouverture secondaire à la peau d'un abcès périappendiculaire, considéré vraisemblablement et traité comme un sac herniaire enflammé. L'écoulement de matières par l'anus appendiculaire consécutif à cette ouverture avait été de courte durée.

Ulcération gastrique. Hématémèse. Mort. Gros vaisseau ouvert au fond de l'ulcération. En collaboration avec M. Malarte (*Soc. anat.*, 3 mai 1912).

Le malade a succombé à la suite de deux hématémèses extrêmement abondantes. Il n'éprouvait de douleurs gastriques que depuis huit jours, mais il avait déjà souffert de l'estomac quinze ans auparavant. A l'autopsie, nous avons

trouvé, sur la face postérieure de l'estomac, une ulcération très profonde creusée aux dépens du pancréas adhérent. Du gros vaisseau, point de départ de l'hémorragie, émergeait un caillot sanguin.

Je viens d'observer, à la Charité, un cas analogue, que mon collègue, le Dr Baumgartner, a opéré. Le pancréas formait aussi le fond de l'ulcération. Le malade a guéri, après résection d'une notable partie de l'estomac.

Des infections par le colibacille (Voir *Maladies infectieuses et parasitaires*).

Grands abcès du foie consécutifs à une pelvipéritonite d'origine appendiculaire (Voir *Foie*).

Collection purulente et abcès du foie d'origine dysentérique (Voir *Foie*).

Les angiocholites descendantes (Voir *Foie*).

Les tumeurs de la région vatérienne (Voir *Foie*).

FOIE

Cirrhose consécutive à la lithiase biliaire. Ictère chronique depuis vingt ans. Persistance de la coloration des matières. Oblitération incomplète du canal cholédoque par de gros calculs. Concrétions dans les voies biliaires intrahépatiques dilatées (*Soc. anat.*, 31 mai 1889).

Il nous a semblé, depuis la publication de cette observation, que les faits pouvaient peut-être s'interpréter de façon différente.

La longue évolution de la maladie avec ictère et conservation parfaite de l'état général, la persistance de la coloration des matières, la constatation, à l'autopsie, de l'état granuleux généralisé du foie très hypetrrophié et, à l'examen histologique, de larges branches fibreuses anastomosées entre elles, font penser, avec une certaine vraisemblance, à la possibilité d'une maladie de Hanot qui se serait compliquée tardivement de lithiase, les accidents asystoliques terminaux expliquant l'ascite et les phénomènes d'hypertension portale.

Le foie dans la fièvre typhoïde (*Thèse de Paris*, 1890).

Cliniquement, j'ai montré qu'on pouvait, par des symptômes d'ordre indirect ictére, diminution de l'urée excrétée, troubles de la fonction glycogénique, acquérir sur l'état du foie des renseignements ayant quelque signification. J'avais accordé plus d'importance à la constatation de l'urobiline dans les urines. La valeur de cette recherche, admise alors, plus ou moins contestée depuis, semble actuellement bien établie.

Mais j'ai principalement eu en vue les lésions macroscopiques et microscopiques du foie dans la fièvre typhoïde, et, pour élucider leur mécanisme de production et approfondir le rôle de cet organe au cours de la maladie, j'ai fait appel aux données de l'expérimentation.

Étude macroscopique. — J'ai fait remarquer que le foie, dans la fièvre typhoïde, n'est augmenté de volume que dans des circonstances exceptionnelles (alcoolisme, état puerpéral, impaludisme, très longue durée de la maladie, etc.),

et que sa coloration pâle et grisâtre impose, le plus souvent à tort, l'idée d'une dégénérescence graisseuse très marquée. La bile est généralement décolorée, peu abondante, d'une densité faible.

Étude microscopique. — J'ai attiré l'attention sur les caractères des lésions, suivantes :

a. La *dégénérescence granulo-graisseuse*, très légère et parfois non visible avec de faibles grossissements au début de la maladie, intense seulement dans les cas de mort tardive ou avec complications, est presque toujours moins accentuée que ne l'indiquait l'examen macroscopique de l'organe. Cette lésion est tantôt périportale et périlobulaire, c'est le cas le plus fréquent, tantôt périsus-hépatique, ou à la fois périphérique et centrale. Il s'agit de fines granulations qui peuvent devenir confluentes pour former des gouttelettes plus volumineuses, mais qui n'arrivent que rarement à constituer de grosses gouttes huileuses, comme dans la tuberculose pulmonaire par exemple.

b. Les capillaires, plutôt dilatés et pleins de sang au début, ne tardent pas à s'effacer plus ou moins. Leur dilatation autour des veines sus-hépatiques nous a semblé parfois coexister avec la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques de ces zones.

c. J'ai observé, comme altération cellulaire rare, la *tuméfaction transparente*, qui n'avait été constatée jusqu'alors que dans le choléra par Hanot et Gilbert.

d. J'ai décrit les *nodules infectieux*, constitués par des amas de leucocytes et des fragments de cellules hépatiques plus ou moins adultérées avec leurs noyaux encore reconnaissables.

Mes recherches relatives au processus anatomique et à la pathogénie de ces diverses lésions me conduisaient à voir dans la dégénérescence graisseuse une altération d'ordre toxique et dans les nodules le résultat de l'intervention directe des microbes.

Étude bactériologique. — Sur 35 observations de fièvre typhoïde, avec examen microscopique du foie, je n'ai pu rechercher que 11 fois le bacille d'Eberth dans le parenchyme hépatique au moyen de cultures. Ce microbe a été isolé seulement dans 6 cas. Sur ce même nombre total de faits, je n'ai trouvé le bacille d'Eberth dans mes coupes que dans 6 cas, qui ne correspondaient pas toujours à ceux où les cultures avaient été positives. Les microorganismes se présentaient généralement en groupes, au nombre de 5, 6, 7 et même davantage, dans les capillaires. Très exceptionnellement j'ai vu, dans une veine sus-hépatique, quelques microbes formant un petit amas qui se prolongeait dans un capillaire voisin.

Étude expérimentale. — *a.* Dans une première série d'expériences, j'ai injecté à des cobayes, dans une veine mésaraïque, une quantité déterminée de culture de bacilles d'Eberth.

Aucune conclusion ne pouvait être tirée de ces recherches au point de vue histologique. Les cellules hépatiques voisines des amas bacillaires, constatables chez l'animal sacrifié quelques heures après l'injection, n'offraient aucune altération appréciable; dans les autopsies pratiquées plus tardivement, après deux ou huit jours, les cultures des poumons et du foie ne donnèrent aucun colonie éberthienne, et les coupes de ces organes ne montrèrent aucun bacille. Il se dégageait pourtant, de cet ensemble de faits, cette notion que le foie peut arrêter, au moins quelque temps, les bacilles typhiques qui lui sont amenés par la veine porte, et même, dans certains cas, les détruire.

b. Dans une seconde série d'expériences, j'ai étudié, avec M. Roger, l'action antitoxique du foie sur le contenu intestinal. Dans ce but, nous avons introduit, comparativement dans la circulation générale et dans les veines de l'intestin, des extraits aqueux et alcooliques de matières fécales typhiques. Pour des raisons d'ordre technique, nous n'avons cru devoir tenir compte que d'un groupe de quatre expériences. Il nous fut permis d'en conclure que le foie avait arrêté environ la moitié des poisons contenus dans les extraits alcooliques injectés.

c. Enfin, pour nous rendre compte de l'influence directe du foie sur les produits solubles sécrétés par les bacilles d'Eberth, nous avons, avec M. Roger, injecté à des cobayes, comparativement dans une veine centrale et une veine périphérique, un extrait de viande préparé et ensemencé avec des bacilles d'Eberth depuis six semaines. Ces expériences n'ont pas donné, comme dans la série précédente, des résultats précis et pouvant être évalués en chiffres L'action du foie nous a semblé cependant, d'une façon assez nette, diminuer la toxicité de ces produits solubles.

Dégénérescence granulo-graisseuse du foie dans la fièvre typhoïde et dans la variole. En collaboration avec Hanot (*Soc. anat.*, 27 juin 1890).

Nous avons montré, dans cette communication, que les réserves que j'avais faites relativement à l'intensité de la stéatose hépatique dans la fièvre typhoïde s'appliquent également à la variole. Le contraste est même ici plus frappant encore entre l'aspect macroscopique et les résultats fournis par l'examen histologique. Fréquemment, sur des foies qui présentaient à l'autopsie une coloration pâle et jaunâtre pouvant faire supposer une dégénérescence graisseuse très notable, nous n'avons pu découvrir que quelques granulations extrêmement rares dans les cellules hépatiques.

Lésions du foie dans l'éclampsie (Leçon faite à la Charité en 1893).

Dans cette leçon, j'ai attiré l'attenion sur certains caractères du foie dans l'éclampsie.

I. J'avais observé, dans les autopsies assez nombreuses que j'avais pratiquées de femmes mortes d'éclampsie, que les lésions du foie, habituellement mises au second plan, étaient fréquemment plus profondes et plus étendues que celles des reins. J'avais eu, d'autre part, l'occasion de noter, chez les femmes gravides ou accouchées, qui avaient succombé à des accidents divers plus ou moins brusques, un aspect pâle et gris du foie avec un état gras, attestant les modifications plus ou moins profondes subies par l'organe au cours d'une grossesse jusque-là normale.

Cette dernière catégorie de faits cadre bien avec la doctrine de la cholémie gravidique de Pr Gilbert et avec les constatations de M. Brûlé, qui a trouvé presque constamment, dans les derniers mois de la grossesse, de l'urobiline et des sels biliaires en grande quantité dans les urines. Cette remarque se trouve aussi confirmée par l'épreuve de l'hémoclasie digestive (Widal et MM. Abrami et Iancovesco) qui permet de déceler, dans la moitié des cas, un hépatisme latent à la fin de la gestation.

II. J'avais fait remarquer aussi que, si la tension veineuse considérable qui existe au moment de l'accès éclamptique, peut être la cause déterminante immédiate des hémorragies hépatiques, souvent importantes, rencontrées en pareil cas, les lésions cellulaires du foie semblent bien être la condition préalable indispensable à la production de cet accident. Les dilatations capillaires plus ou moins accusées, les hémorragies punctiformes des hépatites infectieuses, les suffusions hémorragiques plus étendues de l'ictère grave s'expliquent de même par la coexistence de lésions vasculaires et cellulaires contiguës.

III. J'ai rapporté, dans cette même leçon, un cas où le raptus hémorragique très violent avait donné lieu à un décollement de la capsule sur une surface très large, déterminant une énorme collection sanguine, mais sans rupture et sans hémorragie intrapéritonéale, comme dans un fait antérieurement publié par Bouffle de Saint-Blaise.

Évolution doctrinale des cirrhoses du foie (*Arch. génér. de méd.*, janvier 1894).

L'histoire des cirrhoses du foie, qui ne comprenait, quelques années auparavant, qu'un petit nombre de types morbides apparemment irréductibles, était

devenue alors un des chapitres les plus complexes de la pathologie hépatique.

Dans cet exposé historique, j'ai montré comment, d'abord l'anatomie pathologique macroscopique et l'observation clinique, puis les moyens d'investigation modernes, avec l'histologie, l'expérimentation, la bactériologie, ont successivement apporté leur appoint à l'évolution progressive de la doctrine des cirrhoses. Ainsi, des faits accumulés et minutieusement analysés, grâce à l'action concurrente de toutes ces sciences, un élément nouveau de classification s'était dégagé, l'*élément étiologique*.

J'ai recherché si les données nouvelles permettaient de classer scientifiquement les cirrhoses.

Après quelques exemples, empruntés à la classification, à la fois anatomique et étiologique, du Pr Chauffard, qui lui-même, du reste, avait eu soin de relever par avance les objections dont elle était passible, j'étais amené à conclure que la différenciation des cirrhoses, fondée sur les notions de pathogénie, était loin de satisfaire à toutes les exigences d'une classification rigoureuse.

Je suis revenu sur ce sujet dans plusieurs de mes publications ultérieures.

Lymphadénome du foie. En collaboration avec M. Sourdel (*Soc. anat.*, 5 décembre 1910 et 3 mars 1911)

A l'autopsie d'un malade, le foie, considérablement hypertrophié et bourré de noyaux néoplasiques, donnait, au point de vue macroscopique, l'impression d'une carcinose secondaire. L'examen histologique montra que les tumeurs étaient constituées par du tissu lymphadénique, réserves faites sur les difficultés d'interprétation que présentent les formes histologiques décrites sous les noms de lymphadénie atypique, lymphocytome, sarcome à petites cellules. On ne trouvait pas, dans les nappes lymphocytiques, le réticulum caractéristique de la lymphadénie typique.

S'agissait-il d'une lymphadénie primitive ou secondaire du foie? En dehors de l'envahissement hépatique, nous n'avions relevé que des adénopathies mésentériques multiples de même nature, mais peu développées, et une ulcération intestinale.

Le fond de cette ulcération était formé de tissu lymphadénique et, en un point de ses bords, il existait un polyadénome très nettement caractérisé.

La paroi externe de l'intestin était, au niveau de l'ulcération, adhérente à un ganglion et le coiffait en quelque sorte. Le tissu lymphadénique ganglionnaire était en continuité avec le même tissu morbide dissociant les tuniques intestinales.

Nous avons considéré les noyaux hépatiques comme résultant de la propa-

gation au foie des éléments néoplasiques venus par les radicules portes de la lésion intestinale, sans trancher la question de savoir si cette dernière s'était propagée secondairement au ganglion voisin ou si l'adénopathie primitive avait envahi la paroi de l'intestin de dehors en dedans.

Noyaux calcaires du foie (*Lecture à l'Académie de médecine*, 7 mars 1911, et *Progrès médical*, 18 mars 1911).

J'ai observé, dans deux autopsies, des noyaux calcaires du foie, lésion assez rare dont j'ai publié la description.

Rien n'avait attiré l'attention sur cet organe dans le passé ni dans le présent des malades, qui avaient succombé à des accidents de néphrite chronique. Au surplus, ces productions ne pouvaient, en raison de leur siège et de leur volume, que rester inaperçues objectivement pendant la vie.

Dans le premier cas, j'ai trouvé, à la face supérieure du lobe droit, et affleurant la surface de l'organe, deux masses contiguës, chacune du volume d'une petite noix et opposant au couteau la résistance de blocs calcaires.

L'examen histologique d'un de ces noyaux, après décalcification, m'a permis de relever nombre de détails. Le mode de pénétration des travées fibreuses dans la masse morbide, la constatation de détritus caséeux dans les zones scléreuses, l'importance des lésions artérielles m'ont fait penser que ces noyaux représentaient de vieilles gommes syphilitiques envahies par la calcification.

Dans le deuxième fait, il existait, encore sur la convexité du lobe droit, une tumeur très dure, de consistance calcaire, du volume d'une lentille, s'enfonçant d'un centimètre environ dans le tissu hépatique. Une seconde nodosité de même consistance, mais plus petite, était visible à la face supérieure du lobe gauche. Le reste de l'organe paraissait sain à l'œil nu, comme dans le cas précédent.

L'examen microscopique du gros noyau m'a donné l'impression qu'il pouvait s'agir d'un kyste hydatique arrêté dans son évolution, flétri et secondairement calcifié, dans lequel étaient seulement reconnaissables des débris cuticulaires feuilletés. L'absence de tout élément caractéristique, membrane nucléée et glycogénée, crochets, etc., rendait un diagnostic formel impossible.

Dans toutes les observations de ce genre (gommes syphilitiques, tubercules, abcès, kystes, etc.), faisions-nous remarquer, où les lésions, par suite de l'amoindrissement de la vitalité du processus, s'infiltrent plus ou moins complètement de sels calcaires, les difficultés d'interprétation deviennent souvent presque insurmontables, lorsqu'il n'existe pas, dans d'autres régions de l'organe, des

altérations similaires encore en voie d'évolution ou seulement en voie de régression peu avancée.

Un moyen d'exploration du foie (*La Clinique*, 22 décembre 1911).

Dans une leçon faite à la Charité, j'ai recommandé un moyen d'exploration qui permet de différencier les noyaux cancéreux du foie des masses graisseuses de la paroi. Il consiste à pincer la paroi abdominale dans toute son épaisseur entre le pouce et la face palmaire des autres extrémités digitales et à explorer la surface hépatique avec celles-ci, fixées en quelque sorte dans des points déterminés de la paroi ainsi distendue, et de ce fait plus directement au contact du foie. On peut éviter ainsi d'attribuer à l'organe des nodosités graisseuses du tissu sous-cutané.

Cirrhose du foie et tuberculose (*Lecture à l'Académie de médecine*, 22 juin 1914, et *Progrès médical*, 4 juillet 1914).

Je suis revenu, dans ces deux publications, sur la question des rapports de la tuberculose et de la cirrhose du foie, que j'avais traitée, avec M. Braultt, dans notre article du *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, et j'ai confirmé les conclusions que nous avions formulées, en m'appuyant sur de nouvelles recherches qui, à mon avis, militaient de façon péremptoire contre l'assimilation globale des cirrhoses du foie avec la tuberculose de cet organe.

Tout d'abord, j'ai constaté, à l'autopsie de sujets morts de cirrhose hépatique à forme atrophique ou hypertrophique, l'absence de toute lésion tuberculeuse, pulmonaire ou autre. Invoquer en cette occurrence la localisation unique sur le foie de l'infection tuberculeuse, et sous son aspect exclusivement atypique, me semble une opinion inacceptable dans l'état actuel de nos connaissances.

Même dans les cas où l'on trouve, en même temps qu'une cirrhose du foie, des altérations tuberculeuses, soit du poumon, soit d'un autre organe, la dissociation étiologique des deux ordres de lésions peut encore s'imposer avec évidence par un examen histologique minutieux. J'ai rapporté deux observations de cirrhotiques chez lesquels coexistaient des tubercules dans d'autres viscères que le foie... Mais, d'une part, la sclérose du foie était ancienne, ainsi qu'en témoignait la condensation du tissu fibreux, et les productions tuberculeuses en évolution dans le reste de l'organisme étaient jeunes. D'autre part, tandis que partout ailleurs la tuberculose se présentait avec ses traits histologiques classiques, il était impossible de déceler dans le foie la présence du moindre nodule

caractéristique. Un contraste si frappant entre les altérations hépatiques et celles des autres viscères ne cadrait nullement, il faut le reconnaître, avec l'hypothèse de l'unicité de cause, car il serait inexplicable que l'infection bacillaire eût frappé les divers organes sous la modalité lésionnelle qui est sa forme spécifique, à l'exception du foie, pour lequel elle aurait réservé ses lésions à caractères atypiques de tuberculose « non folliculaire » ou « inflammatoire ».

On connaît la fréquence des bacillémies au cours des poussées tuberculeuses et surtout pendant la période agonique. Avec ces données, faisais-je remarquer, que prouvent, contre des examens anatomiques nombreux et concordants, la constatation de quelques bacilles erratiques sur de rares coupes et de quelques nodules récemment développés, ou les cultures et les inoculations positives obtenues soit avec des fragments d'organes, soit avec du liquide ascitique?

Abcès métastatiques pisiformes du foie consécutifs à une sinusite maxillaire. En collaboration avec M. Ollivier (*Soc. anat.*, 25 février 1922).

Un malade était entré à l'hôpital presque comateux et avec une esquisse de phénomènes méningés. L'examen des viscères abdominaux et thoraciques révélait seulement une sensibilité évidente au niveau de la région hépatique. Il était porteur d'une sinusite maxillaire avec fistulisation.

Nous trouvâmes, à l'autopsie, le foie criblé d'abcès métastatiques dont le volume moyen était celui d'un pois. Aucune autre lésion ne put être décelée, sauf un certain degré de congestion méningée. Nous avons attribué cette hépatite suppurée à une pyohémie relevant de la sinusite maxillaire.

Cancer primitif de la vésicule biliaire. En collaboration avec M. Pollet (*Soc. anat.*, 1er avril 1922).

La malade qui fait l'objet de cette observation avait été considérée comme atteinte d'un cancer du pylore avec généralisation hépatique. Un examen radioscopique pratiqué deux mois avant son entrée dans le service, où elle était arrivée déjà cachectique, avait paru justifier ce diagnostic.

On trouva, à l'autopsie, un cancer de la vésicule biliaire. La vésicule, complètement envahie par le tissu cancéreux, enserrait cinq calculs à facettes. Une coque de tissu hépatique, devenu cancéreux, sur une étendue 1 à 2 centimètres, entourait la vésicule, le tout pouvant, à un examen superficiel, donner l'impression d'une masse uniforme. Une énorme adénopathie hilaire comprimait le pylore et avait été prise pour des noyaux secondaires du foie.

Grands abcès du foie consécutifs à une pelvipéritonite d'origine appendiculaire. En collaboration avec M. Bigot (*Soc. anat.*, 6 mai 1922).

Il s'agit, dans cette observation, d'une jeune femme entrée dans notre service pour des troubles abdominaux douloureux imprécis s'accompagnant de fièvre. Elle avait eu, un an auparavant, une crise assez semblable pour laquelle aucun diagnostic, paraît-il, n'avait pu être fait. Bientôt, un point de côté apparaissait à la base du thorax à droite avec des symptômes d'auscultation indiquant une localisation pleuro pulmonaire. Puis un abcès du foie devint manifeste. La malade succomba peu après l'intervention.

On trouva, à l'autopsie, outre l'abcès du foie incisé et une pleurésie purulente de la base droite, un second abcès hépatique très voisin du premier, mais ne communiquant pas avec lui et occupant la majeure partie du reste du lobe droit.

L'appendice long adhérait, par son extrémité, à une masse inflammatoire du petit bassin englobant quelques anses grêles et la partie supérieure des organes génitaux. Ceux-ci, examinés individuellement, étaient sains. La muqueuse intestinale, explorée sur toute son étendue, ne montra aucune lésion. En exerçant une traction sur l'appendice, on avait ouvert une petite collection développée à son contact dans le magma pelvien. L'examen histologique de l'appendice montra des lésions d'appendicite ancienne ; les parois étaient sclérosées.

Nous avons attiré l'attention sur deux points : 1º le développement de gros abcès du foie au cours d'une pelvipéritonite d'origine appendiculaire ; 2º l'existence d'une collection suppurée méconnue à côté de l'abcès incisé, notion que le chirurgien doit toujours avoir présente à l'esprit.

Collection purulente et abcès fibreux du foie. En collaboration avec M. Abel Baumgartner (*Soc. anat.*, 6 mai 1922).

Notre malade, atteint d'un gros abcès du foie, succomba quelques jours après l'intervention. Il avait eu, dix ans auparavant, une entérite dysentériforme avec ictère et douleurs au niveau du foie. Depuis lors, il éprouvait chaque année une poussée d'hépatite de quelques jours. La dernière crise qui l'avait amené à l'hôpital, et qui semblait se comporter d'abord comme les précédentes, s'aggrava bientôt et donna lieu à l'abcès.

Les accidents dysentériformes anciens, les poussées d'hépatite annuelles, d'autre part l'inexistence de tout microbe dans le pus examiné microscopique-

ment et la stérilité des ensemencements faits avec ce liquide retiré aseptiquement par ponction avant l'opération, nous firent porter le diagnostic d'abcès d'origine dysentérique, bien que l'amibe n'eût pas été davantage mis en évidence et que le malade n'eût jamais quitté Paris. On sait, en effet, combien la recherche du parasite reste souvent négative en pareil cas, et l'on connaît aujourd'hui les dysenteries autochtones.

L'abcès n'offrait aucun caractère particulier. Mais, dans toute la zone du parenchyme hépatique immédiatement contiguë à la paroi de la collection, on voyait, disséminés, un grand nombre de nodules, d'aspect fibreux, dont le volume variait de celui d'un grain de millet à celui d'un pois. Nous avons considéré ces nodosités comme appartenant au groupe des abcès fibreux décrits par Kelsch et Kiener, conclusion que semblent bien justifier la coexistence et le voisinage de la collection d'une part, et, d'autre part, les commémoratifs relatifs aux troubles dysentériformes d'autrefois et aux poussées périodiques d'hépatite.

FAITS D'HISTOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE. En collaboration avec M. Brault (Article Foie, in *Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier*, t. IV, (1).

Le réseau fibrillaire du lobe.

Contrairement à l'opinion de certains auteurs (Renaut, Franklin Mall, Gilbert et Carnot, Marcel Nathan), qui nient l'existence de toute trame conjonctive dans le lobule, nous avons montré, suivant les données classiques, la pénétration dans l'îlot, sous forme de fibrilles très rares, de ce tissu émanant de la capsule de Glisson et des faisceaux qui accompagnent les vaisseaux interlobulaires. La réalité du réseau fibrillaire intralobulaire nous a paru encore bien mise en évidence dans les faits pathologiques les plus variés.

La trabécule hépatique.

Nos recherches nous ont fait rejeter l'hypothèse de Géraudel relative à la différenciation de la trabécule hépatique en deux régions : l'une paraportale, l'autre parasushépatique, et à la systématisation du parenchyme en deux territoires, chacun d'eux « engainant d'un manchon correspondant les espaces

(1) Tous les paragraphes, intéressant le foie, qui suivent, résument les faits nouveaux et les idées personnelles exposés dans l'article que j'ai écrit, en collaboration avec M. Brault, dans le *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier.

portes et les racines sushépatiques ». Les modalités de systématisation des lésions périsushépatiques ou périportales n'impliquent nullement, croyons-nous, l'existence de deux zones de la travée hépatique, anatomiquement et physiologiquement dissemblables. D'abord, il y a des cas où les lésions, disséminées, échappent à toute systématisation, et d'autres où elles sont massives, étendues indistinctement à la totalité du parenchyme. Puis, dans les faits mêmes où cette systématisation s'observe, elle s'explique très suffisamment : 1° lorsqu'elle est périsushépatique par la stase sanguine agissant, par un processus mécanique et dystrophique, sur les zones trabéculaires le plus directement influencées par la stagnation prolongée du liquide sanguin plus ou moins chargé de principes nocifs ; 2° lorsqu'elle est périportale, par l'apport initial en cette région de ces mêmes principes, adultérant en quelque sorte au maximum les éléments de la travée avec lesquels ils sont d'abord en contact ou y épuisant même leur action histologiquement constatable.

Indépendance circulatoire des deux lobes du foie.

Nous avons réfuté la doctrine de Glénard, Mongour, Sérégé, qui ont soutenu que la circulation des deux lobes du foie est indépendante et qu'il existe des relations anatomiques, fonctionnelles et pathologiques, entre la grande veine mésaraïque et le lobe droit d'une part, la veine splénique et le lobe gauche d'autre part. Nous nous sommes appuyés, pour démontrer l'inexactitude de cette conception, sur des raisons d'ordre anatomo-pathologique, en particulier sur le mode de dissémination, à l'un quelconque des lobes ou simultanément aux deux lobes du foie, des noyaux cancéreux ou des abcès secondaires à des localisations initiales dans tel ou tel organe tributaire du système porte. Du reste, les expériences de Brissaud et Bauer, celles de Gilbert et Villaret ont montré que les injections poussées par l'une quelconque des veines qui forment la veine porte pénètrent la totalité du foie.

Le lobule veineux et le lobule biliaire.

Pour discuter la valeur de la conception du lobule biliaire de Sabourin, dont l'idée peut être suggérée par quelques faits embryogéniques et par la répartition topographique de certaines lésions, nous avons fait appel aux données bien mises en lumière par MM. Gilbert et Weil et que nos constatations ont confirmées, de l'anatomie comparée, de l'embryologie et de l'anatomie pathologique.

En réalité, dans le foie humain, avons-nous conclu de notre exposé descriptif et critique, la circulation porto-sushépatique avec son *lacis capillaire*, continu dans toute l'étendue du parenchyme hépatique, ne comporte pas plus de *lobulation veineuse parfaite* que le *réseau biliaire*, non moins continu dans ce même parenchyme, ne peut cadrer avec l'hypothèse d'un *lobule biliaire individualisé*.

Il y a avantage cependant, il faut le reconnaître, à conserver, pour la description des lésions du foie, avec les réserves explicites que nous avons faites, la formule classique, indubitablement commode, du lobule veineux.

Cette façon d'envisager la structure lobulaire est du reste corroborée par l'expérimentation. De même que Ranvier, puis MM. Gilbert et Villaret, nous avons toujours trouvé, après injection des vaisseaux du foie, les lobules sanguins très nettement dessinés.

Technique pour l'étude des capillicules biliaires.

Pour la mise en valeur et l'étude des capillicules biliaires, nous avons recommandé la technique suivante :

Fixation et durcissement des fragments du foie dans une solution à parties égales de liqueur de Müller et d'une solution de formol à 10 p. 100. Quelques jours après (six à huit environ), lorsque la pièce est devenue suffisamment consistante, on la lave à l'eau distillée par des bains successifs. On prélève un fragment de 2 millimètres d'épaisseur au maximum, que l'on soumet, pendant vingt-quatre heures, à l'action d'une solution osmique à 1 p. 100.

Nouveau lavage prolongé à l'eau, déshydratation progressive dans des alcools de plus en plus concentrés, montage au collodion ou à la paraffine lente.

On obtient ainsi une très grande netteté des cellules hépatiques, dont la cuticule apparaît avec un certain relief sur les points qui correspondent au trajet des canalicules biliaires:

On peut faire agir sur ces coupes les diverses hématoxylines, surtout les hématoxylines diluées à coloration lente, qui renforcent les bords cellulaires et donnent des contours plus nets.

Aspect et mode de développement des gaz du foie.

Parmi les altérations cadavériques, nous avons étudié l'aspect et le mode de développement des phénomènes de putréfaction caractérisés par l'apparition de gaz dans le foie. Il se forme alors des vésicules plus ou moins grandes, régu-

lièrement arrondies, qui s'ouvrent les unes dans les autres, en constituant des cavités aréolaires.

Nous avons montré sur une figure, avec un grossissement très faible, à la loupe, la masse du foie creusée de petites cavités inégales. Sur une section fraîche de l'organe, l'apparence générale était celle d'une substance poreuse comme le seraient la pierre ponce ou certains champignons, tels que la morille. Le foie, devenu très léger, surnageait. Avant d'être sectionné, il apparaissait criblé de taches claires visibles sous la capsule de Glisson et qui, au premier abord, pouvaient être confondues avec de petites tumeurs ou des abcès miliaires.

La description et l'interprétation d'une seconde figure, due à notre ami Ribadeau-Dumas, nous ont permis de préciser le mode de production des cavités aréolaires, résultant de l'éclatement du tissu hépatique sous l'influence de la pullulation du *Bacillus perfringens*. On voit les bords de la vacuole dessinés par les amas bacillaires. De ce centre, les bacilles rayonnent sous forme de traînées beaucoup plus discrètes. Les cellules hépatiques les plus rapprochées de la cavité sont de dimensions moindres que celles du reste du lobule ; la plupart sont d'ailleurs fragmentées.

Interprétation de quelques modifications cellulaires cadavériques.

Nous n'avons pas accepté l'opinion de MM. Mayer, Rathery et Schœffer, qui ont décrit, parmi les modifications cellulaires cadavériques, à côté de la formation de gaz dans le foie et de certaines autres altérations (vésiculation et condensation du protoplasma uniformément grenu) irrégulièrement réparties, la transformation graisseuse, qu'ils croient provenir aussi d'un processus autolytique. Nous avons fait remarquer que, dans la plupart des cas de même ordre, où nous avons noté des lésions de surcharge ou de dégénérescence graisseuse, celles-ci sont réparties dans les lobules d'une façon trop régulière pour ne pas être la conséquence d'un acte biologique.

Régénération du foie.

Les travaux expérimentaux et les recherches de pathologie humaine ont établi la réalité, dans diverses conditions, de la régénération du tissu hépatique. Au surplus, les modifications cellulaires, comme l'hypertrophie, la présence de trois ou quatre noyaux, les figures de karyokinèse qui ont servi, ce dernier caractère surtout, de point de départ à la conception d'un véritable processus de régénération du foie, sont de constatation courante.

Quoi qu'il en soit et toutes réserves faites sur la valeur fonctionnelle de ces éléments hyperplasiés, nous avons cru devoir noter qu'il y a simplement, dans tous ces faits, néoformation de cellules hépatiques dans les lobules anciens, et non pas formation de lobules nouveaux. Autrement dit, il s'agit de *régénération cellulaire* et nullement de *régénération lobulaire.*

Les hémorragies du foie éclamptique.

Nous avons insisté sur le rôle des lésions cellulaires dans la pathogènie des hémorragies du foie éclamptique, et nous avons fait appel, pour appuyer notre démonstration, à l'anatomie pathologique comparée, qui fournit aussi des exemples probants d'hémorragies hépatiques reconnaissant la même pathogénie. Nous avons pu étudier ces faits à l'École Vétérinaire d'Alfort, grâce à l'obligeance de notre ami, le professeur Petit. Il existe, chez les animaux de basse-cour, des hémorragies du foie avec destruction profonde, éclatement de l'organe et inondation péritonéale ; les lésions sont précédées et préparées par une dégénérescence très marquée des cellules hépatiques. Chez les bovidés et chez le chien, on connait le foie tacheté hémorragique décrit par Cadéac et Chaussé. Cette altération consiste en foyers hémorragiques qu'on pourrait confondre avec des angiomes. Enfin ces hémorragies se retrouvent chez la vache, dans la fièvre vitulaire, que Delmer regarde comme l'affection homologue de l'éclampsie de la femme.

Considérations générales sur le foie infectieux.

Beaucoup d'auteurs considèrent l'étude du *foie infectieux* comme formant un tout homogène à caractères nettement tranchés. Nous avons essayé de mettre au point cette question au moins dans ses grandes lignes.

A proprement parler, l'exposé du *foie infectieux* devrait comprendre les lésions hépatiques relevant de toutes les infections, chroniques et aiguës : tuberculose, syphilis, abcès, etc., etc. L'usage a établi que, dans les descriptions didactiques, l'on restreigne l'application de ce terme aux seules hépatites aiguës non suppurées d'origine sanguine. Même ainsi circonscrit, et cela artificiellement du reste, il faut l'avouer, le sujet reste encore très vaste.

Il est impossible d'en donner une description d'ensemble suffisamment complète et exacte. Certes, il existe, entre tous les faits, un certain nombre de traits communs, dont il est intéressant de donner les indications générales, ne fût-ce qu'à titre de jalons ; mais il est nécessaire de procéder à une étude analy-

tique des diverses variétés étiologiques du foie infectieux. Pour chacune d'elles, on peut relever la mention d'altérations sur lesquelles ont insisté les auteurs, toujours préoccupés de rechercher les lésions pathognomoniques. Mais, en réalité, les caractères distinctifs qu'ils ont assignés à telle ou telle infection n'ont pas une valeur absolue, et le seul examen histologique ne permet pas de préciser la cause à incriminer, contrairement à ce qui a lieu pour certaines infections chroniques, comme la tuberculose, la syphilis, par exemple, où les lésions peuvent être hautement différenciées, et posséder, pour chacune d'elles, une véritable spécificité.

Mode d'envahissement des éléments du lobule par la dégénérescence amyloïde.

Nous avons donné, de la dégénérescence amyloïde du foie, une description (avec trois figures à l'appui, dont une est due à notre ami Courcoux), qui diffère, sur plusieurs points, de celle qu'on lit dans les classiques.

D'après eux, la dégénérescence amyloïde débuterait dans les parois des capillaires de la zone moyenne du lobule et diffuserait le long de leur trajet, pour envahir ultérieurement les rameaux portes et les veines sushépatiques ; à une phase plus avancée, les éléments cellulaires, atteints à leur tour, subiraient la même transformation.

Nous avons observé que la dégénérescence amyloïde peut se localiser initialement sur les vaisseaux portes, sur les artères hépatiques, où elle forme des anneaux complets ou incomplets, et se montrer simultanément au niveau des veines sushépatiques et des capillaires, dans de nombreux points du lobule. Si elle est discrète, les cellules sont à peu près intactes. Mais, quand elle est abondante, les zones du parenchyme atteint sont si nombreuses et si étendues qu'il ne reste plus qu'une très faible quantité de tissu hépatique conservé. A mesure que le lobule est envahi, les travées cellulaires apparaissent tout d'abord plus minces, plus grêles, et forment une sorte de réticulum dans la substance amyloïde où elles sont plongées.

Dans certains cas, on trouve de petits blocs cellulaires ayant subi la transformation amyloïde. Mais l'envahissement des travées ne se fait pas d'après cette métamorphose. Les parois des capillaires s'épaississent en s'infiltrant d'amyloïde ; puis cette substance se substitue graduellement aux endothéliums et aux cellules hépatiques, qui disparaissent par un *processus particulier de résorption*, et non par compression mécanique résultant du dépôt de la matière morbide dans les interstices des éléments histologiques, comme l'ont affirmé Birsch-Hirchsfeld, Wichmann, Papillon.

Sur une de nos figures, on voit des travées hépatiques représentées par des cellules en voie de disparition et contenant encore des granulations graisseuses ; partout ailleurs, la substitution de la matière amyloïde aux vaisseaux et aux cellules a déterminé la formation d'une mosaïque dont les blocs sont assez réguliers. Une autre figure, où la dégénérescence amyloïde est aussi très avancée, montre, au milieu des blocs homogènes et translucides où les vaisseaux sont introuvables, un fragment de travée hépatique, dont les séparations cellulaires ont disparu, et qui, de ce fait, présente le faux aspect d'un plasmode à quatre noyaux. Les quelques noyaux erratiques qu'on observe dans le champ de la préparation appartiennent aux cellules hépatiques, dont une faible quantité de protoplasme persiste encore.

Les cirrhoses pigmentaires résultent de l'association de deux facteurs étiologiques.

D'après nombre d'auteurs, les lésions de sclérose accompagnant l'infiltration pigmentaire résulteraient de l'irritation du tissu conjonctif provoquée par les dépôts ferrugineux intrahépatiques.

Les expériences d'Auscher et Lapicque n'étaient déjà pas favorables à cette manière de voir, et Castaigne avait conclu, de ses faits expérimentaux et de ses observations sur l'homme, que l'infiltration pigmentaire ne peut, à elle seule, produire la sclérose du foie. Nous pensons aussi, d'après nos recherches, que les cirrhoses pigmentaires ne peuvent s'expliquer que par l'association d'un facteur sclérogène aux causes susceptibles de déterminer l'infiltration pigmentaire.

Foie cardiaque.

I. Rôle de la stase. — II. Cirrhose cardiaque.

I. Nous avons défendu la conception classiqueà laquelle M. Géraudel a voulu substituer une notion pathogénique toute différente. Suivant lui, ce n'est pas parce que les capillaires de la zone périsushépatique s'ectasient, sous l'influence de la stase sanguine, que les travées interposées s'aplatissent : c'est parce que les travées s'atrophient et s'amincissent que les capillaires, mal soutenus, se distendent et se rompent. Le foie cardiaque ne serait donc pas caractérisé par des lésions ressortissant primitivement à un processus mécanique ; on pourrait le définir une *hépatite épithéliale toxique, à siège sushépatique.* Mais quelle est l'origine de cette hépatite? L'auteur ne le dit pas.

Nous avons maintenu cette opinion que la stase est bien le fait initial qui commande les processus mécanique et dystrophique combinés, à localisation sus-

hépatique, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer une débilité particulière de cette zone, tenant à des conditions de nutrition et de fonctionnement différentes de celles des autres régions du parenchyme hépatique.

Tout d'abord, il n'est nullement établi, comme le prétend M. Géraudel, que la pression sanguine soit uniforme dans la totalité du système circulatoire intra-hépatique, lorsque la déplétion du cœur droit se fait insuffisamment. Il est même beaucoup plus logique d'admettre *a priori*, en pareil cas, que la stase dans la veine cave et dans les veines sushépatiques manifeste tout d'abord son action sur les zones centro-lobulaires. Au reste, la dilatation des veines centrales et des capillaires immédiatement voisins, décrite par les classiques et que nous avons toujours constatée, traduit de façon explicite l'excès de pression qui existe à ce niveau. Quant à l'infiltration graisseuse des zones sushépatiques, signalée par M. Géraudel, elle n'est pas niable dans bien des cas. Mais cette infiltration ne s'explique-t-elle pas précisément par la stase sushépatique, déterminant très rapidement les troubles de nutrition cellulaire consécutifs à la stagnation d'un sang plus ou moins adultéré?

II. Bien des discussions se sont élevées au sujet de la *cirrhose cardiaque* et de son origine périportale ou périsushépatique. Nos recherches nous ont démontré que la description de la cirrhose cardiaque, avec les divergences d'opinions que nous venons de signaler au sujet de sa localisation initiale, a pour point de départ soit une interprétation erronée d'un aspect particulier de la zone sushépatique, sous l'influence d'une stase prolongée, soit l'association méconnue d'un processus de sclérose relevant de toute autre cause que la stagnation sanguine. D'accord avec M. Géraudel sur ce point, nous avons contesté l'existence, même dans les foies cardiaques les plus invétérés, d'une hyperplasie fibreuse réalisant le type anatomique des cirrhoses. Le tissu conjonctif qui peut apparaître autour des veines sushépatiques semble peu vivant et se colore mal. Il ne forme jamais de placards denses, comme le tissu de sclérose des hépatites chroniques communes, mais des lacunes spongieuses à mailles déliées dessinant, au centre du lobule, une sorte d'étoile ne communiquant pas nécessairement avec des systèmes semblables venus des lobules voisins. Parce qu'il se développe en milieu humide, sa trame se montre dissociée, état qu'il revêt habituellement dans les tissus œdémateux, où la circulation est insuffisante (état variqueux des membres, éléphantiasis, par exemple).

C'est à cette ébauche d'apparence spéciale que se borne l'hyperplasie conjonctive dans le foie cardiaque, et nous pensons que la constatation de bandes fibreuses ou d'anneaux, rappelant la structure et la disposition du tissu scléreux des cirrhoses, doit faire admettre l'intervention d'autres facteurs étiologiques que ceux de la stase simple.

Mode de développement des gommes et des cavernes biliaires dans la syphilis hépatique.

Nous avons montré, sur une figure, le mode de développement des gommes et des cavernes biliaires, bien étudiées par Lancereaux, René Marie, Ribadeau-Dumas et Courcoux, Menetrier, Bensaude, Brault.

Les cavernes ne sont pas le fait d'une évolution systématisée aux canaux biliaires. Les faibles dimensions de ces cavernes ne sont nullement en rapport avec le volume des gommes. Il s'agit seulement d'une disposition accidentelle, d'un processus d'englobement fortuit et secondaire, par le tissu gommeux, des voies biliaires dilatées et enflammées, ainsi que nous l'avons vérifié. Dans nombre de faits, la gomme biliaire est bien, comme l'a dit M. René Marie, l'analogue du tubercule biliaire, et la caverne gommeuse caséifiée, constituée par le ramollissement et l'élimination de la gomme biliaire, est le pendant de la caverne tuberculeuse biliaire.

Délimitation du rôle de la tuberculose dans les lésions du foie chez les tuberculeux.

Nous nous sommes élevés contre certains travaux modernes concernant la tuberculose du foie. Leur lecture porte à croire que l'infection tuberculeuse a un rôle des plus importants dans la pathologie hépatique et que les formes graves, désorganisatrices de la glande, sont très fréquentes. Une telle opinion nous a semblé singulièrement exagérée. On oublie trop, dans l'ensemble des lésions hépatiques trouvées chez les phtisiques, la part des phénomènes ultimes observés dans toute cachexie, et celle des facteurs morbides concomitants ou des états antérieurs à l'intervention de la tuberculose. On conclut, d'autre part, avec une hâte extrême, à l'identité des scléroses tuberculeuses expérimentales et des véritables cirrhoses humaines. La notion étiologique se trouve ainsi faussée par une doctrine qui met au premier plan des faits contingents, accessoires ou exceptionnels.

Voies d'apport du microbe dans la tuberculose des voies biliaires.

Nous avons soutenu cette opinion, que la discussion, relative à la voie d'apport des germes ayant développé la *tuberculose dite systématisée* des voies biliaires, n'a aucune importance. Pour M. Sergent, la veine porte représente en pareil cas le centre de formation du tubercule. Pour Jacobson, l'artère est la localisation primitive. Il s'agit, en réalité, d'un processus d'englobement d'un canal biliaire

par l'infiltration tuberculeuse d'un espace porte, processus analogue à celui de la périangiocholite gommeuse syphilitique avec production de cavernes biliaires. La lésion initiale n'est autre qu'un tubercule quelconque de l'espace porte.

Les gros tubercules chez l'homme et chez les animaux.

Nous avons rapporté une observation humaine de gros tubercules du foie où cet organe et la rate étaient farcis de masses tuberculeuses atteignant le volume d'un pois, d'une noisette et même d'une noix. Cette forme de tuberculose hépatique est rare chez l'homme. Par contre, chez les animaux, ces gros tubercules sont assez fréquents, comme on peut s'en rendre compte sur de nombreuses pièces du musée de l'École Vétérinaire d'Alfort.

Dans notre fait, nous avons trouvé, sur la plupart de nos coupes, des bacilles en si grande abondance qu'ils formaient, par places, un véritable feutrage d'une densité surprenante.

La tuberculose et les lésions scléreuses du foie.

L'association des lésions de tuberculose et de sclérose du foie nous a longuement arrêtés. La question, déjà amorcée, prit corps en 1881, avec la description de la cirrhose hypertrophique graisseuse de MM. Hutinel et Sabourin. Il est curieux de suivre, dans les travaux extrêmement nombreux, d'anatomie pathologique pure ou d'expérimentation, qui ont paru sur ce sujet, et dont nous avons donné l'énumération complète avec la conclusion dominante de chacun d'eux, comment s'est manifestée peu à peu la tendance des auteurs à attribuer une part de plus en plus importante à l'action de la tuberculose dans la genèse des lésions scléreuses du foie.

Ainsi s'est installée la doctrine nouvelle qui fait rentrer dans le groupe des hépatites tuberculeuses les diverses modalités de cirrhoses considérées, suivant la doctrine classique, comme relevant de l'intoxication alcoolique, conception étiologique trop exclusive et trop étroite, il faut l'avouer.

Nous nous sommes attachés à montrer quelles distinctions s'imposent, suivant nous, entre le processus tuberculeux, tel qu'on l'observe communément, dans la glande hépatique ou ailleurs, et les néoformations scléreuses des cirrhoses banales aboutissant à l'état granuleux caractéristique de la totalité de l'organe.

Nous avons insisté sur le caractère habituellement local des lésions tuberculeuses classiques, offrant peu de tendance à la diffusion... Certes, — avions-nous soin de faire remarquer, — on observe des infiltrations tuberculeuses

privées de cellules géantes et dans lesquelles la forme nodulaire n'est pas respectée, et, de plus, le tissu conjonctif de l'organe peut prendre une certaine part à l'irritation chronique provoquée par la présence des bacilles. Cependant ces formations scléreuses (tuberculoses atypiques, « non folliculaires » de MM. Léon Bernard et Salomon, « inflammatoires » de Poncet) ne produisent que des fragmentations partielles des lobules... Le foie n'offre rien de commun avec les cirrhoses proprement dites, lesquelles comportent une atteinte assez uniforme de la glande dans toutes ses parties.

Nous voyions les raisons des particularités du processus lésionnel tuberculeux dans le peu de puissance extensive des poisons bacillaires, notion impliquant qu'il faudrait, pour que le foie, envahi de façon générale, prît l'apparence d'une vraie cirrhose, que les lésions tuberculeuses fussent pour ainsi dire confluentes, état évidemment incompatible avec une évolution prolongée. Et nous relevions ce fait, qui serait paradoxal dans l'hypothèse que nous combattions, à savoir que la chloroformo-bacilline, extrait sclérosant des poisons bacillaires, a précisément la propriété de réaliser des altérations encore plus localisées que l'extrait éthéré ou caséifiant.

Puis, répondant aux arguments tirés de la pathologie comparée, nous objections la variabilité des résultats expérimentaux suivant les animaux utilisés, les différnecs d'aspect des lésions de tuberculose spontanée dans des espèces, très voisines pourtant, infectées par le même bacille, et l'inexistence de toute lésion de cirrhose dans les très nombreux spécimens de gros tubercules hépatiques chez les animaux étudiés dans les collections de l'École Vétérinaire d'Alfort.

Enfin, disions-nous, si l'on peut rencontrer des tubercules plus ou moins isolés dans les foies cirrhotiques, tout porte à croire qu'ils s'y sont développés d'une façon accidentelle et secondaire et qu'ils ne représentent nullement le point de départ des proliférations conjonctives.

Réfutation des schémas classiques des cirrhoses.

L'étude historique de l'évolution doctrinale des cirrhoses du foie et l'exposé critique de leurs classifications nous ont permis de démontrer qu'il faut renoncer au schéma classique des cirrhoses du foie divisées en cirrhoses atrophiques et hypertrophiques, chacune d'elles ayant une pathogénie et une systématisation distincte des lésions. Nous avons établi que la notion du volume de l'organe n'a qu'une valeur contingente, puisque la même cause peut produire indifféremment des formes atrophiques et hypertrophiques et qu'il y a même des observations de cirrhoses atrophiques post-hypertrophiques. D'autre part, — et c'est un point sur lequel nous avons longuement insisté, — la systématisation topographique

des cirrhoses ne répond, dans le même schéma, qu'à une conception théorique que dément l'examen méthodique des faits.

Identité du tissu conjonctif dans les infections et dans les intoxications.

Nous avons montré que la confusion qui existe dans l'histoire des cirrhoses du foie provient de ce que, peu à peu, la signification du terme de cirrhose s'est modifiée depuis sa création. Or, l'hypertrophie conjonctive dans le foie ne correspond pas, pour cet organe, à une affection particulière imposant une dénomination spéciale. Elle est au contraire la signature d'une irritation relevant de causes extrêmement variées. Les néoformations conjonctives que l'on rencontre dans la tuberculose chronique, dans la syphilis et le paludisme récidivant, dans la lèpre, la morve, etc., sont toujours en rapport avec l'irritation prolongée causée par la présence du parasite, qu'on y peut mettre souvent en évidence. Nous avons rejeté du cadre des cirrhoses ces états scléreux du foie, qui ressortissent à la tuberculose, à la syphilis, au paludisme hépatique, etc., dont ils constituent un élément plus ou moins important, mais toujours secondaire et accessoire.

L'explication de la production du tissu conjonctif dans les intoxications, en particulier dans l'intoxication alcoolique, n'est pas plus compliquée. Ce tissu ne diffère en aucune façon, par son aspect général et ses réactions histo-chimiques, du tissu conjonctif observé dans les maladies infectieuses chroniques. Il a donc la même valeur. Seulement son mode de distribution et sa répartition présentent quelques traits distinctifs en raison de la rapidité de diffusion du poison.

La cellule hépatique est l'élément initialement atteint dans les cirrhoses.

Nous nous sommes élevés contre l'importance excessive accordée, encore de nos jours, au développement du tissu conjonctif dans les lésions chroniques du foie. Il y a là une sorte de survivance des idées qui avaient servi de base à la théorie, dite *interstitielle*, d'après laquelle la cirrhose était considérée comme une inflammation primitive du tissu conjonctif du foie déterminant la compression des lobules, leur destruction partielle et finalement l'atrophie de la glande. Il y a près de trente ans que Brault, s'élevant contre cette interprétation, en a montré le néant et a établi l'*antériorité de la lésion parenchymateuse*. Nous avons développé cette doctrine, soutenue aussi par Ackermann, de Grandmaison, Noël Fiessinger, etc.

Le terme de cirrhose ou de sclérose, qui semble impliquer que, dans le pro-

cessus d'inflammation chronique, la première place revient à l'hypertrophie conjonctive, devrait donc être abandonné. La dénomination d'*hépatite chronique* serait beaucoup plus juste, puisqu'elle indique que toutes les parties constitutives de la glande sont atteintes : la terminologie serait complétée par l'épithète étiologique appropriée et l'énoncé des caractères anatomiques les plus essentiels. Les *néphrites chroniques*, — et ici cette appellation similaire est d'usage courant, — auxquelles peuvent s'appliquer les mêmes discussions pathogéniques, ne représentent-elles pas un groupe nosologique tout à fait comparable à celui des hépatites chroniques?

Objections à la doctrine de la systématisation des cirrhoses.

Nous avons démontré, par l'étude de quatre figures, l'absence de systématisation des lésions dans les cirrhoses et le morcellement irrégulier du parenchyme hépatique.

Les veines ne sont nullement, comme on l'a si longtemps prétendu, les travées directrices de la sclérose...

Le poison pénètre rapidement dans l'intimité du lobule ; il est emporté directement le long de la travée, qu'il altère par places ou sur toute son étendue, et jusque dans les racines sushépatiques où son action, non épuisée, se poursuit encore. La rapidité de diffusion du poison explique le développement simultané et irrégulier des lésions au pourtour des espaces portes, dans l'intérieur du lobule et au niveau des veines sushépatiques, dans toutes les régions où, les cellules se détruisant avec lenteur, il se fait une apposition graduellement croissante de tissu conjonctif irrité. Ainsi se constituent, en plein lobule, des foyers d'hyperplasie conjonctive, nés sur place, évoluant en quelque sorte pour leur propre compte et arrivant, par leur extension progressive, à se mettre en contact avec d'autres centres de développement du même tissu, qui peuvent être périportaux ou périsushépatiques, et dont ils sont considérés, bien à tort, comme des émanations... Les placards conjonctifs plus ou moins denses; au centre desquels se trouvent les éléments de l'espace porte, ne sont pas tous des espaces élargis et sclérosés. Leur examen détaillé peut montrer l'espace porte presque normal au centre de ces placards correspondant à des zones parenchymateuses périportales et intralobulaires détruites et envahies par la prolifération fibreuse. De larges placards fibreux peuvent ainsi correspondre à plusieurs surfaces lobulaires. En somme, les néoformations conjonctives se développent sans règle absolue, au hasard des actions morbifiques intralobulaires, et il n'y a pas de distribution des travées scléreuses suivant un système préétabli, contrairement à l'opinion longtemps admise, fondée sur le peu de modifications de la dispo-

sition lobulaire au début du processus. Plus tard, cet aspect de lésions systématisées ne se retrouve plus : l'architecture lobulaire n'est plus reconnaissable.

Quelques dispositifs spéciaux du tissu conjonctif dans les cirrhoses.

On a signalé, comme faits dignes de remarque, certains dispositifs spéciaux du tissu de sclérose. Jaccoud et Brissaud ont étudié une *sclérose exclusivement périportale*. Sabourin a décrit des *cirrhoses sushépatiques pures*. MM. Gilbert et Garnier, Gilbert et Castaigne ont désigné, sous le nom de *cirrhoses hypertrophiques diffuses*, des cas où des fibrilles de tissu conjonctif émanées, sous forme de chevelu, des îlots ou des travées épaisses, s'insinuent entre les cellules qui apparaissent comme contenues dans les mailles d'un grillage fibreux.

Nous avons observé assez fréquemment cette dernière disposition. Mais nous considérons comme excessif d'envisager ces caractères topographiques du tissu scléreux comme individualisant autant de formes de cirrhose. Il ne s'agit à que de détails d'ordre descriptif, d'importance très accessoire, traduisant simplement la répartition particulière dans certains cas, mais toujours accidentelle, de l'action toxique. Au surplus, ces divers types de distribution du tissu scléreux se retrouvent un peu dans tous les faits, mais en proportions très variables.

Histogenèse des hypertrophies conjonctives dans les cirrhoses.

L'histogenèse de ces hypertrophies conjonctives a été l'objet de travaux intéressants, mais dont nous n'avons pas accepté toutes les conclusions. Pour Marcel Nathan, les cellules de Kupffer auraient un rôle prépondérant dans leur genèse, la lame endothéliale étant susceptible de réaliser les différents types évolutifs du tissu mésenchymateux : le macrophage et la cellule géante, le tissu réticulé et le tissu conjonctif. M. Géraudel voit dans la sclérose le fait de l'épaississement et de la multiplication des fibrilles en treillis (*Gitterfasern* d'Oppel), sans intervention des cellules conjonctives ou lymphatiques. Pourquoi vouloir attribuer au tissu de sclérose des hépatites chroniques des caractères spéciaux? Nous pensons que les néoformations conjonctives naissent, ici comme ailleurs, par la collaboration de tous les éléments du mésenchyme, cellules fixes, cellules migratrices, fibres et fibrilles, et s'édifient surtout par la sécrétion du collagène et de l'élastine des fibroblastes.

La cirrhose hypertrophique biliaire ou maladie de Hanot.

Nous avons longuement discuté la pathogénie de la cirrhose hypertrophique biliaire ou maladie de Hanot, comprise d'abord par cet auteur et par tous les classiques comme une sclérose hépatique subordonnée à une angiocholite chronique des petits canaux. Cette angiocholite, dont la nature n'était d'abord nullement précisée, fut considérée ultérieurement comme le résultat d'une infection biliaire ascendante par MM. Chauffart, Gilbert, Lereboullet. Mais le premier de ces auteurs faisait remarquer que cette infection biliaire ascendante n'est peut-être pas la cause initiale, la première en date. Déjà la notion de l'infection générale, mise en avant par Kiener, avait été adoptée par Hanot, puis par M. Hayem et par Ascoli. Mais cette doctrine, qui devait impliquer l'atteinte primitive de la cellule hépatique, restait encore indécise.

C'est que, dans ces diverses conceptions de la cirrhose hypertrophique biliaire, les auteurs semblent avoir surtout cédé à des considérations *a priori* ou s'être appuyés sur des constatations d'ordre accessoire.

Nous n'avons jamais, pour notre part, observé d'angiocholite dans nos faits personnels, ni même dans les préparations de Hanot. Sans doute il existe bien des cercles fibreux autour des canaux biliaires, mais ce ne sont que des épaississements, comme on en voit aussi autour des veines et des artères, dans tout espace porte sclérosé. Il n'y a pas plus angiocholite et périangiocholite marquant le stade initial de la cirrhose biliaire qu'il n'existe, dans les cirrhoses éthyliques, d'endophlébite et de périphlébite primitive avec rayonnement ultérieur du tissu scléreux. Dans l'un commedans l'autre cas, l'espace porte est élargi, épaissi, par suite de l'action irritative qui s'exerce simultanément sur lui et sur les cellules hépatiques voisines, et, si les canaux biliaires ou veineux qu'il contient présentent des encerclements assez denses, cette disposition n'est qu'un fait secondaire à l'hypertrophie conjonctive de l'espace et n'est nullement en rapport avec une angiocholite ou une phlébite portale antécédente. Il en est de même des quelques amas leucocytiques qui peuvent ponctuer l'espace porte et les travées fibreuses. Le hasard des irritations, infectieuses ou toxiques, qui en déterminent l'apparition peut les situer au pourtour d'un canal biliaire ou d'une veine, sans qu'ils correspondent à une propagation excentrique de lésions canaliculaires voisines, que l'histologie du reste ne permet pas de déceler.

En résumé, avons-nous conclu, dans la cirrhose hypertrophique biliaire, la lésion primordiale est, comme dans les autres variétés de cirrhoses, parenchymateuse ; elle est essentiellement représentée ici par l'existence d'hypertrophies

trabéculaires et d'hypersécrétion de bile. On a bien l'impression qu'il s'agit d'une irritation chronique intralobulaire vis-à-vis d'un agent infectieux toujours présent, ainsi qu'en témoignent les phénomènes karyokinétiques observés. La caractéristique du processus réside surtout dans le fait de la rétention biliaire avec poussées ictériques successives. La résorption de la bile se fait dans les parties atteintes du lobule, l'excrétion pouvant continuer à se faire normalement dans d'autres régions. Ainsi s'expliquent cliniquement la persistance de la coloration des matières coexistant avec l'ictère, et pour une part, à l'autopsie, les différences de coloration quelquefois si frappantes des diverses parties de la glande, pourtant imprégnée de bile dans sa totalité.

Notre manière de voir a été confirmée par les travaux anatomo-pathologiques et expérimentaux de M. Noël Fiessinger ; et les notions nouvelles introduites par M. Brulé dans l'explication pathogénique des ictères, si elles doivent modifier notre interprétation du déterminisme de la rétention biliaire, ne font qu'apporter un appui à notre conception générale de la maladie de Hanot.

Les cirrhoses d'origine périhépatique.

Dans la description que nous avons donnée des périhépatites, nous n'avons pas cru devoir adopter certaines interprétations. On a décrit en particulier une *périhépatite sèche* dite *primitive*, accompagnant une péritonite chronique généralisée ou indépendante de toute lésion du reste de la séreuse et capable d'avoir un rôle dans la genèse de certaines cirrhoses. Ainsi, MM. Gilbert et Garnier ont isolé, dans ce groupe, la *cirrhose périhépatogène*, consécutive à la *symphyse péricardo-hépatique*. Sur une coupe perpendiculaire à la surface du foie, on voit, dans cet ordre de faits, des travées fibreuses émanées de la capsule épaissie, dont le volume diminue graduellement à mesure qu'elles se ramifient dans la profondeur.

Il n'est pas douteux que des lésions de péritonite chronique, tuberculeuse ou autre, puissent déterminer, comme l'ont bien vu ces auteurs, l'apparition d'irradiations fibreuses dans l'écorce du parenchyme hépatique. Mais nous ne croyons pas qu'on soit autorisé à parler de cirrhose, quand on est en présence d'une altération si limitée, la cirrhose proprement dite comportant, nous y avons insisté, une atteinte assez uniforme de la glande dans toutes ses parties. Nous nous sommes expliqués sur ce point à propos des cirrhoses en général et de la tuberculose hépatique. Le foie peut être entouré d'une coque fibreuse complète d'origine bacillaire ou de cause plus banale, sans présenter la moindre lésion à son intérieur. Il en est de même du reste de la rate, du poumon et du cœur.

Transformation kystique.

La pathogénie de cette transformation kystique est très discutée.

On ne saurait, en tout cas, considérer cette altération, ainsi que l'ont soutenu certains auteurs à propos du rein, comme le résultat de phénomènes de rétention en amont d'un obstacle, dans un organe préalablement induré. Nous avons constaté que le parenchyme hépatique, dans beaucoup d'observations, n'est nullement atteint, et que la sclérose périphérique n'apparaît autour des kystes que comme lésion réactionnelle secondaire. Deux de nos figures montrent bien le premier stade de la néoformation, qui se poursuit comme une évolution épithéliale et kystique, indépendante de toute sclérose vraie, en prenant son point de départ dans les canaux biliaires préexistants. Ce mode de développement est absolument le même que celui qu'on observe dans le rein.

Tumeurs décrites comme variétés de cancer primitif du foie et qui peuvent être interprétées différemment.

L'étude du cancer primitif du foie nous a suggéré, relativement aux descriptions classiques, des réserves sur les points suivants : *a.* l'*épithéliome alvéolaire à cellules giganlesques*, décrit par M. Gilbert, nous paraît ressortir au sarcome angioplastique ; *b.* l'*épithéliome à cellules cylindriques* n'a pas, pour nous, son origine dans la trabécule même. Son point de départ est plus vraisemblablement dans l'épithélium des canaux biliaires interlobulaires, et sa structure est identique à celle du cancer des voies biliaires ; *c.* l'*adéno-carcinome*, forme décrite par Hanot et Gilbert sous le nom d'adéno-cancer avec cirrhose et considéré par eux comme un épithélioma ayant conservé la disposition trabéculaire et coexistant avec une cirrhose, peut s'observer, d'après nos constatations, à l'état isolé, sans cirrhose concomitante.

Adénome et adéno-épithéliome.

Nous avons donné de l'adénome une description d'où se dégage cette notion, qu'il n'y a pas de différence histologique entre l'adénome au début et l'adéno-épithéliome. La structure des deux productions est identique. Seules les qualités biologiques sont différentes dans les deux cas.

Il est certain que les adénomes forment en général, au cours des cirrhoses, des tumeurs accidentelles qui presque toutes s'enkystent. Mais, même dans ces

conditions, ils représentent, par leur composition, une réaction épithéliale distincte et très spécialisée.

Quand la néoformation envahit les veines, l'adéno-épithéliome, dit-on, est constitué. En réalité, on retrouve, dans les noyaux de propagation intravasculaire et de dissémination à distance, l'aspect et la structure des adénomee simples. Du reste, ce n'est pas là un exemple unique de la possibilité, pour un- tumeur d'apparence bénigne, de prendre un caractére d'infcctiosité, sans que ses traits distinctifs microscopiques se modifient.

Adénome géant.

Nous avons attiré l'attention sur une variété peu connue d'adénomes, les *adénomes géants*, qui ressemblent au cancer massif du foie, en ce sens qu'ils sont constitués en général par une tumeur d'un seul bloc. Contrairement à la plupart des tumeurs hépatiques, primitives ou secondaires, qui sont habituellement blanches ou incolores, si l'on excepte, bien entendu, le sarcome mélanique, ces adénomes se distinguent à première vue par une polychromie des plus nettes. Sur une tumeur du volume du poing ou davantage, on trouve des zones rouge brun sombre, jaunâtres, verdâtres, mastic, etc., qui alternent plus ou moins régulièrement ou sont dissociées par des nappes hémorragiques chargées de fibrine.

Variétés tumorales qui rentrent dans le cadre des adénomes.

Nous avons considéré comme rentrant dans le cadre des adénomes plus ou moins modifiés : 1° l'*hépatome*, que MM. Rénon, Géraudel et Monier-Vinard ont individualisé comme « une tumeur primitive du foie, à foyers originels multiples, constitués par la prolifération exubérante, suivant le type embryonnaire, des éléments du parenchyme hépatique proprement dit, et à tendance extensive locale, particulièrement intravasculaire » ; 2° l'observation de *tumeur primitive du foie originaire des germes aberrants de la capsule surrénale*, rapportée par Pepere ; 3° le fait relaté par Dominici et Merle sous le nom de *tumeur composite du foie* (*épithéliome et sarcome embryonnaire greffés sur une cirrhose*).

Sarcomes angioplastiques.

Nous avons longuement discuté la composition et la nature des *sarcomes angioplastiques*, en nous appuyant, entre autres faits, sur trois figures très dé-

monstratives. Ces tumeurs, décrites par Malassez, Ch. Monod, Brault, et signalées aussi, sous la même appellation, par Chambard, Carnot et René Marie, Schwartz, Dopter, sont considérées par Schlagenhaufer, Steinhert, Wlascoff, Pick, Rigel, Hoche et Briquel, Chevassu, etc., comme ayant leur point de départ dans l'épithélium chorial embryonnaire, et, de ce fait, dénommées par eux *déciduomes*, *placentomes* ou *chorio-épithéliomes*. M. Menetrier range, d'une façon générale, ces productions, ces *plasmodiomes*, avec les embryomes. L'observation de MM. Klippel et Monier-Vinard, celle de MM. Launois, Masson et Marcel Pinard, qui ont trait à des cas de même ordre, sont également interprétées comme des néoplasies métastatiques de nature choriale, provenant, dans l'espèce, d'embryomes testiculaires.

Cette assimilation des faits ne nous paraît pas justifiée. Nous avons indiqué les caractères qui opposent l'une à l'autre les deux variétés de tumeurs.

Dans les placentomes ou chorio-épithéliomes connus, on n'observe pas de zone centrale avec produits de désintégration. Les cellules plasmodiales, au lieu d'être réparties autour de la tumeur pour lui former une sorte d'écorce, sont jetées dans toutes les directions ; et, soit isolées, soit agglomérées, elles ne présentent pas d'îlots de dégénérescence comparables à ceux des sarcomes angioplastiques. On peut voir, au contraire, en particulier dans l'utérus, des étendues énormes de cellules sans modifications régressives. Le tissu tumoral est disposé en nappes, et son développement se fait de façon irrégulière par infiltrations linéaires à toute distance. Enfin, on ne trouve jamais, dans les cellules syncitiales, de cavités avec globules sanguins.

Échinococcose alvéolaire.

A propos de la discussion de la nature de l'*échinococcose alvéolaire*, dont la distribution géographique particulière est invoquée comme un argument en faveur de la spécificité de cette parasitose, nous nous sommes demandé si cette répartition topographique n'était pas plus apparente que réelle. La ressemblance macroscopique qu'offre la masse infiltrée avec le cancer colloïde a dû être l'origine de bien des erreurs, et d'autre part il se peut que le parasite à incriminer ne représente qu'une variété du *Tænia echinococcus* vulgaire modifié, au point de vue de sa morphologie et de son développement, sous des influences que les recherches zoologiques et expérimentales parviendront peut-être à déterminer.

Lésions de la distomatose hépatiques.

Dans notre exposé de la *distomatose hépatique*, nous avons rejeté, comme l'avaient déjà fait Brault et Lœper, en nous fondant sur l'examen de coupes très démonstratives, l'opinion d'Askanazy, qui a décrit, chez l'homme parasité par l'*Ospisthorchis felineus*, la rupture de la membrane basale des canaux biliaires, la diffusion dans le parenchyme de productions adénomateuses et la formation de cavités épithéliales qu'il considère comme analogues aux proliférations des tumeurs malignes. Cette interprétation nous semble très contestable, ainsi que toutes celles qui ont été émises jusqu'ici concernant l'action pathogène des gros parasites sur le développement des cancers.

Les angiocholites descendantes.

Nous avons apporté une restriction à la conception des angiocholites descendantes considérées comme toujours précédées d'une septicémie générale. L'angiocholite descendante peut être acceptée assurément comme la forme la plus habituelle de l'envahissement des voies biliaires, dans les infections. Mais sa production ne nous semble pas devoir être rattachée nécessairement à une septicémie primitive. Elle peut relever d'une infection hépatique d'origine portale. Il est très logique d'admettre que le colibacille, l'Eberth, les paratyphiques, l'entérocoque, et, d'une façon générale, tous les germes intestinaux, sont amenés au foie par les vaisseaux portes et sont secondairement éliminés par la bile, en même temps qu'ils passent dans la circulation générale, pour réaliser la bactériémie.

Rétro-dilatation intralobulaire dans la rétention biliaire.

Nous avons étudié les lésions du foie dans les cas de *rétention biliaire*, en nous basant sur les faits de Cornil, Jagie, Abromow et Samoïlovicz, Letulle et Nattan-Larrier, Fiessinger et sur les nôtres. Nous ne saurions adopter la théorie de Géraudel, pour qui la rétro-dilatation intralobulaire n'existe pas dans le *foie biliaire*. Suivant lui, les capillicules des régions sushépatiques ne s'élargissent pas sous l'influence d'une pression progressivement croissante : ils deviennent d'abord plus visibles, puis disparaissent, parce que les travées qui les constituent et qui correspondent à la zone faible, fragile du lobule, se dissocient et se fragmentent. Si la zone sushépatique est malade, dit-il, tandis que

la zone porte est saine, c'est que la première est seule intéressée à l'évacuation de la bile ou tout au moins des pigments biliaires. Les deux zonesont, d'aprés lui, des fonctions différentes. La zone porte fabrique les pigments qu'elle déverse dans le réseau capillaire par sa face sanguine. La zone sushépatique reprend au sang ces pigments pour les rejeter par sa face biliaire dans les capillicules. L'ictére résulterait donc, dans ces faits, de la suppresion du fonctionnement normal de la zone susbépatique.

Nous sommes d'accord avec Géraudel sur ce point que, lors de rétention, la bile s'accumule au maximum dans le centre du lobule. Mais notre avis est que cette localisation s'explique suffisamment par la disposition des capillicules en un réseau qui n'a d'écoulement normal que vers l'espace porte et qui peut être schématiquement comparé à un cul-de-sac du côté sushépatique. En tout cas, ce n'est pas cette infiltration biliaire qui est susceptible de déterminer une cirrhose, car, lorsqu'il y a réaction scléreuse d'origine lithiasique, le développement du tissu conjonctif se fait à la périphérie des lobules adjacente à l'espace porte.

Tumeurs de la région vatérienne.

Nous avons indiqué les causes qui rendent difficile, sinon impossible, le diagnostic de la localisation initiale des tumeurs de la région vatérienne, tour à tour fixée dans la partie terminale du canal de Wirsung (Bard et Pic) ou du canal cholédoque (Rolleston, Durand-Fardel) soit encore dans la muqueuse intestinale. Hanot avait distingué toutes ces variétés, qu'il dénommait « juxta-ampullaires », du véritable cancer de l'ampoule développé aux dépens même de la cavité vatérienne. Nous nous sommes attachés à montrer, quand la masse tumorale a infiltré toute la région, combien la différenciation originelle devient souvent chose presque irréalisable. Les modalités diverses d'abouchement du canal cholédoque et du canal de Wirsung dans l'ampoule et dans l'intestin, dont MM. Letulle et Nattan-Larrier ont bien décrit les types les plus fréquents, rendent déjà singulièrement difficile l'interprétation du point de départ des néoplasmes de cette zone, et les examens histologiques sont loin d'apporter toujours la solution définitive, On connaît l'identité des lésions épithéliales constatées dans le canal de Wirsung et dans le cholédoque, lors de lithiase plus ou moins oblitérante de ce dernier conduit, lésions susceptibles d'aboutir à la transformation épithéliomateuse et de se propager à l'ampoule même. Cette simultanéité et cette similitude des réactions glandulaires et épithéliales des deux canaux donnent forcément lieu à des confusions dans l'étude des cancers du *confluent pancréatico-biliaire*. D'autre part, les connexions intimes qui relient si étroitement tous ces

éléments et la muqueuse duodénale, en dehors de toute question devariati onou d'anomalie topographiques, expliquent bien comment, au stade primordial, le plus souvent insaisissable, d'individualisation canaliculaire, ampullaire ou duodénale, de la prolifération néoplasique, succède très tôt la phase d'englobement de toutea les parties constitutives de la région par une masse dont il est impossible de préciser le point d'origine.

Infection éberthienne chez le fœtus et chez le nouveau-né (Lésions du foie dans l') (Voir *Maladies infectieuses et parasitaires*).

Diagnostic différentiel des affections pleuro-pulmonaires de la base droite et des maladies du foie (Voir *Appareil respiratoire*).

REINS. APPAREIL GÉNITAL ET ANNEXES

Cancer du rein volumineux avec kyste hémorragique. En collaboration avec M. Duvoir (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1909).

Nous avons publié ce mémoire à l'occasion d'une observation de cancer du rein avec volumineux kyste hémorragique, variété rare, dont on ne connaissait alors que huit cas indiscutables.

De l'ensemble des observations se dégageaient les notions suivantes :

1° La difficulté de localiser ces productions, lorsqu'elles siègent du côté gauche, au rein ou à la rate. La confusion des tumeurs spléniques et rénales est du reste chose connue et citée dans tous les classiques.

2° L'accroissement de la tumeur par saccades, qui correspondent aux hémorragies successives.

3° L'impossibilité fréquente du diagnostic avant l'apparition des troubles urinaires, ce qui montre l'utilité de l'examen séparé des urines dans les cas où l'on peut suspecter l'origine rénale d'une tumeur.

Dans notre cas, plusieurs points d'ordre clinique étaient à relever :

1° La constatation de la tumeur, du volume d'une tête de fœtus, chez un homme d'aspect floride, venu à l'hôpital pour une hémiparésie gauche de quelques heures de durée : constatation fortuite, faite au cours de l'examen du malade, qui n'avait jamais souffert de cette tumeur et en ignorait totalement la présence.

2° L'existence d'un ganglion de généralisation sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier), du volume d'un œuf de pigeon, datant de deux ans au moment de ce premier examen. S'il n'avait pas connaissance de la tumeur abdominale, le malade était très affirmatif sur l'époque d'apparition de la petite masse cervicale.

3° L'augmentation progressive, et non par poussées, des dimensions de la tumeur, qui finit par acquérir le volume d'une tête d'adulte.

4° L'éosinophilie (7 p. 100), donnée qui, en raison de la consistance élastique de la tumeur, pouvait faire songer à un kyste hydatique, supposition du reste rapidement démentie par les résultats d'une ponction exploratrice.

Au point de vue anatomo-pathologique, nous avons signalé :

1° L'examen du ganglion sus-claviculaire, qui, prélevé par biopsie, montrait la structure de l'épithéliome à végétations papilliformes, comme on en observe assez féquemment dans le rein, notion qui pouvait mettre sur la voie du diagnostic. Cette localisation au ganglion de Troisier n'avait été trouvée que cinq fois dans le cancer du rein. Elle n'avait pas été mentionnée jusqu'alors au cours des néoplasies kystiques.

2° Les propagations ganglionnaires étaient faciles à suivre le long du canal thoracique jusqu'au ganglion sus-claviculaire gauche. Il était curieux que le néoplasme rénal eût essaimé déjà cette métastase sans s'accompagner de symptômes généraux. Dans un cas de cancer du rein, Cornil avait aussi constaté une adénopathie sus-claviculaire remontant à deux ans.

3° Le mode de production des hémorragies s'expliquant par la fragilité des vaisseaux néoformés dans les tissus néoplasiques et par la répétition des écoulements sanguins, récidivant sans cesse, dans des zones nécrosées désormais dépourvues de toute résistance.

Cancer du rein à cellules sombres avec volumineux kyste hématique. Ilots de cellules devenues claires sous l'influence de régressions dégénératives (*Leclure à l'Académie de médecine*, 31 mai 1910).

Une étude plus approfondie des coupes histologiques du cancer rénal qui a fait l'objet du mémoire que j'ai publié, avec M. Duvoir, dans le *Journal de physiologie el de pathologie générale*, m'a permis de relever des détails offrant quelque intérêt relatif à l'histogenèse, encore discutée, de certains types d'épithéliomas rénaux.

L'examen de la paroi du kyste hémorragique, qui s'était développé en plein tissu cancéreux, montrait, entre la couche profonde nécrosée et le tissu caractéristique d'épithélioma végétant, avec ses axes conjonctivo-vasculaires tapissés de cellules cylindriques, des zones où les éléments cellulaires, tassés les uns contre les autres, formaient des nappes continues. Dans ces régions, les cellules prenaient parfois, sur une étendue plus ou moins grande, un aspect très particulier : leur protoplasma, clair, présentait une ou deux grosses vacuoles ou bien de très nombreuses petites vacuoles donnant un aspect réticulé. Ces formes cellulaires se rencontraient surtout au voisinage des parties nécrosées.

La valeur de ces cellules claires était à interpréter. Une observation superficielle de ces zones aurait pu faire croire à un épithélioma cylindrique à cellules claires ou à un cancer à type de cellules surrénales, variétés du reste souvent difficiles à différencier.

Mais on retrouvait ces éléments, isolés ou congloméres, dans l'intervalle des franges papillaires, d'où ils s'étaient détachés, et, en bien des points, on pouvait suivre la transformation progressive des cellules épithéliales de revêtement devenant plus transparentes et subissant une sorte de dégénérescence d'apparence colloïde ou graisseuse. La fixation à l'acide osmique établissait la nature graisseuse de cette métamorphose.

En résumé, les cellules claires correspondaient à des altérations dégénératives des épithéliums néoformés de la variété de cancer rénal dite papillaire à cellules sombres.

Ophtalmie et abcès du sein (*Progrès médical*, 15 août 1887).

J'ai montré que l'ophtalmie des nouveau-nés peut être une cause d'abcès du sein chez la femme qui allaite, et j'ai indiqué les mesures prophylactiques qui doivent être prises en pareille circonstance.

Trois cas de cette variété d'abcès, observés presque simultanément, m'avaient permis de constater, dès les premiers jours de la maladie, un signe que je n'avais trouvé relaté par aucun auteur classique ; l'issue du pus par les orifices des canaux galactophores. Le fait était bien mentionné pour les phlegmons et les abcès du mamelon ou de l'aréole ; mais il n'était pas signalé dans les suppurations de la glande mammaire proprement dite.

Dans mes trois observations, l'inflammation avait incontestablement débuté par les conduits lactifères, car, dès les premiers jours, le pus venait sourdre, sous l'influence de la pression, au niveau des orifices de ces conduits.

Or les enfants de ces mères atteintes d'abcès présentaient de l'ophtalmie purulente ; l'un d'eux avait, de plus, une parotidite purulente double.

Notre conclusion était que, dans tous ces cas, le pus provenant soit des conjonctives seules, soit des conjonctives et de la bouche ou de la bouche seulement chez l'enfant atteint de parotidite, pus déposé à la surface du mamelon, légèrement gercé dans deux faits et absolument sain dans le troisième, était devenu la source d'une infection qui, se propageant dans la glande mammaire, avait abouti à la formation d'abcès, notion que justifiait l'*issue précoce* du pus aux orifices des canaux excréteurs.

Le processus de galactophorite, retrouvé depuis et cité dans nombre de publications, a été justement comparé à la modalité ascendante, plus rare d'ailleurs qu'on ne l'avait cru tout d'abord, des infections biliaires et urinaires.

Hémorragies par rupture traumatique de varices des organes génitaux externes pendant la grossesse (*Progrès médical*, 22 octobre 1887).

La véritable source de l'écoulement sanguin est si souvent méconnue, lors d'un accident de cette nature, et, d'autre part, la nécessité d'une intervention rapide est si urgente, que j'ai cru, à propos d'une observation, devoir publier ce travail.

Après avoir donné les indications bibliographiques de faits du même genre, je signalais : 1° l'extrême gravité de cette hémorragie, puisque, sur 13 cas, 9 fois il y avait eu terminaison fatale, soit dans une proportion de 69,2 p. 100 ; 2° son abondance, qui met rapidement le sujet en imminence de mort, au point qu'on a vu quelques malades succomber avant l'arrivée du médecin ; 3° son apparition, tantôt spontanée, tantôt à l'occasion d'un traumatisme insignifiant, parfois si léger qu'il a passé inaperçu sur le moment ; 4° la fréquence des erreurs de diagnostic auxquelles elle a donné lieu, car, dans bon nombre de cas, les femmes sont mortes faute d'un traitement approprié ou n'ont dû leur salut qu'à la cessation spontanée de l'écoulement sanguin.

Monstre double sternopage. En collaboration avec M. Waynbaum (*Soc. anat.*, 7 juillet 1893).

Après relation des difficultés de l'accouchement, nous avons décrit la configuration extérieure de ces deux enfants, du sexe masculin, soudés à la partie antérieure du thorax, et exposé minutieusement les nombreuses anomalies viscérales qu'ils présentaient.

Circulation placentaire. Sinus circulaire (*Soc. anat.*, 7 juillet 1893).

Nous avons montré, chez les cobayes, l'existence d'un sinus circulaire absolument comparable à celui de la femme.

Étude expérimentale sur la valeur antiseptique de quelques substances employées en obstétrique (*Presse médicale*, 27 juillet 1895).

Le but de mes recherches était de contrôler les faits publiés par Tarnier et Vignal, relativement à l'action des antiseptiques sur le *streptocoque* et le *staphy-*

locoque. J'ai en outre étudié parallèlement cette action sur le *vibrion septique*. Mes résultats sont basés sur plus de deux cents expériences.

Je suis arrivé aux mêmes évaluations que ces auteurs en ce qui concerne le *streptocoque* et le *staphylocoque*.

Il serait trop long de décrire dans tous ses détails le dispositif, différent de celui de mes devanciers, que j'ai adopté, et qui me mettait, à mon avis, à l'abri de toute cause d'erreur. Je ne signalerai que les résultats obtenus. Les cultures que j'ai utilisées provenaient de quatre sources.

J'ai trouvé que le temps nécessaire pour la stérilisation du fil de lin, qui avait séjourné dans des cultures de streptocoque ou de staphylocoque, correspondait, pour les différentes solutions antiseptiques employées, aux chiffres suivants :

Streptocoque et staphylocoque

Bichlorure de mercure	à 1 p. 1 000	1/2 minute.
— —	à 0,50 —	1 —
— —	à 0,25 —	1 —
Biiodure de mercure	à 0,50 —	1/2 —
— —	à 0,25 —	1 —
Iode	à 3 —	5 minutes.
Acide phénique	à 50 —	5 —
— —	à 30 —	15 —
— —	à 10 —	Plus de 30 minutes.
Permanganate de potasse	à 1 —	1 heure.
Sulfate de cuivre	à 5 —	Plus de 30 minutes.

Les expériences relatives au *vibrion septique* dont je n'exposerai pas davantage la technique, encore un peu plus compliquée, en raison des qualités biologiques spéciales de ce microbe, m'ont donné les résultats qui suivent :

Vibrion septique

Bichlorure de mercure	à 1 p. 1 000	2 minutes.
— —	à 0,50 —	2 —
— —	à 0,25 —	3 —
Biiodure —	à 0,50 —	2 —
Acide phénique	à 50 —	7 —
— —	à 30 —	10 —
— —	à 10 —	Plus de 15 minutes.
Permanganate de potasse	à 10 —	15 minutes.
— —	à 2 —	50 —
— —	à 1 —	Plus de 60 minutes.
Sulfate de cuivre	à 5 —	20 minutes.

Ainsi, la première place revient sans conteste au bichlorure et au biiodure de mercure, et la valeur antiseptique des diverses solutions employées reste proportionnellement la même, ou à peu près, dans les deux séries expérimentales relatives au streptocoque et au staphylocoque d'une part, au vibrion septique d'autre part.

Des infections par le colibacille (infection puerpérale) (Voir *Maladies infectieuses et parasitaires*).

Infection à streptocoques du fœtus par la voie buccale (Voir *Maladies infectieuses et parasitaires*).

Infection puerpérale par le vibrion septique (Voir *Maladies infectieuses et parasitaires*).

Infection éberthienne chez le fœtus et chez le nouveau-né (Voir *Maladies infectieuses et parasitaires*).

Anémie pernicieuse progressive chez une femme enceinte (Voir *Appareil circulatoire et sang*).

Lésion du foie dans l'éclampsie (Voir *Foie*).

Les hémorragies du foie éclamptique (Voir *Foie*).

SYSTÈME NERVEUX

Hémorragie cérébelleuse. En collaboration avec M. G. Rouhier (*Soc. anat.*, 11 mars 1904).

Un malade de cinquante et un ans, alcoolique, hospitalisé à Laënnec dans le service des chroniques pour emphysème avec bronchite chronique, et vivant du reste depuis longtemps dans un état satisfaisant, est pris brusquement, à onze heures du soir, de céphalée et, peu après, de convulsions. Il ne peut parler, mais la connaissance est conservée. Il a plusieurs nausées et vomit quelques gorgées de mucosités. Les convulsions cessent, et il succombe à deux heures du matin.

A l'autopsie, on trouve, dans le lobe droit du cervelet, un volumineux foyer hémorragique qui le transforme tout entier en une poche, dont une déchirure en un point avait laissé fuser le sang au dehors.

Nous rappelions, à propos de cette observation, les travaux parus jusqu'alors sur l'hémorragie cérébelleuse et faisions remarquer que notre cas était conforme au syndrome de la forme grave et rapide déjà décrite par Hillairet. Enfin nous insistions sur trois points particuliers: 1° le peu d'importance des vomissements, généralement abondants et répétés ; 2° la suppression de la parole, qui est rarement complète ; 3° les convulsions, qui n'existent que dans le cas d'irruption du foyer à l'extérieur.

Pachyméningite hémorragique. Traitement par les ponctions lombaires et les injections de gélatine (*Soc. méd. des hôp.*, décembre 1908).

J'ai montré l'utilité, dans la pachyméningite hémorragique, de l'appoint que la ponction lombaire peut apporter au diagnostic et au traitement de la maladie, et l'efficacité d'une médication antihémorragique, usuelle à la vérité, mais non appliquée jusqu'alors en pareil cas ; je veux parler des injections de gélatine.

L'idée de cette thérapeutique me fut suggérée par l'observation d'un malade, âgé de soixante-six ans, de souche goutteuse, goutteux lui-même, mais ne présentant par ailleurs aucune autre tare héréditaire ou personnelle, qui, après quelques mois d'une céphalée tenace, tomba un jour dans un état de somno-

lence dont les caractères imposèrent assez vite le diagnostic de pachyméningite hémorragique. La première ponction lombaire avait établi l'existence d'une hémorragie sous-arachnoïdienne. Mais le tableau morbide ne cadrait nullement avec l'hypothèse d'une hémorragie sous-archnoïdienne primitive ou secondaire à une lésion cérébrale. Au cours de l'affection, le malade ne présenta aucun symptôme de lésion en foyer, pas plus, du reste, que d'irritation méningée, exception faite cependant pour des crises de hoquet ; il n'eut ni paralysies, ni contractures, ni signe de Babinski, ni modifications pupillaires, ni signe de Kernig ; l'apyrexie fut toujours complète. Toute la symptomatologie consista, outre la céphalée et quelques faits accessoires, en une série de périodes de somnolence d'intensité et de durée variables.

L'expression clinique n'était donc nullement le fait de l'hémorragie sous-arachnoïdienne ; elle eût été la même dans son ensemble, s'il n'y avait pas eu déchirement du feuillet viscéral de l'arachnoïde et envahissement de l'espace arachnoïdo-pie-mérien. Du reste, le sang de l'hématome sous-dure-mérien n'a fait irruption qu'une fois dans les espaces sous-arachnoïdiens, ou tout au moins, il n'y a plus eu, après la première ponction, d'hémorragie sous-arachnoïdienne nouvelle, puisque les ponctions ultérieures ont montré la diminution progressive du nombre des hématies dans le liquide céphalo-rachidien.

Les alternatives de somnolence et de retour à l'activité cérébrale habituelle s'expliquent, en dehors des améliorations résultant directement de la soustraction du liquide céphalo-rachidien, par les variations mêmes du volume de l'hématome sous-dure-mérien donnant lieu, au moment des hémorragies dont il était le siège, à des phénomènes de compression susceptibles de s'atténuer ou de disparaître sous l'influence de la coagulation du sang épanché et de la rétraction passagére de la tumeur.

La ponction lombaire n'est donc pas capable d'apporter également des données décisives dans tous les cas de pachyméningite hémorragique. Si l'hématome ne s'est pas ouvert dans les espaces sous-arachnoïdiens, les renseignements qu'elle fournit sont totalement négatifs, ou bien l'état chromatique possible du liquide céphalo-rachidien reste d'interprétation assez délicate ; et, si l'hémorragie sous-arachnoïdienne consécutive à la rupture de l'hématome est abondante, il peut y avoir attrition de la substance cérébrale, d'où des troubles de localisation qui peuvent induire en erreur.

Dans le fait que j'ai rapporté, la constatation du sang dans le liquide céphalo-rachidien rapprochée des phénomènes fournis par l'examen du malade et démontrant l'inexistence d'une lésion cérébrale, devait conduire au diagnostic véritable.

Les effets thérapeutiques des ponctions lombaires ont été remarquables. Les quantités de liquide retiré variaient de 12 à 15 centimétres cubes. Toutes les

ponctions, sauf la seconde, ont été suivies du retour absolu à l'état cérébral normal. Mais les résultats n'étaient que temporaires, les troubles de compression se reproduisant à assez brève échéance par le mécanisme des hémorragies successives. La quatrième et dernière ponction lombaire, pratiquée deux jours après une première injection intramusculaire de 150 centimètres cubes de sérum physiologique additionné d'un gramme de gélatine pour 100, n'amena, comme précédemment, qu'une détente passagère, après laquelle la torpeur s'installa à nouveau. Mais une seconde injection de gélatine, semblable à la première, faite sept jours plus tard, alors que la somnolence semblait plus marquée que jamais, provoqua rapidement la disparition totale et sans rechute des phénomènes de compression. Dès la nuit suivante, des signes d'activité intellectuelle se manifestaient et, le lendemain matin, l'état normal était recouvré de façon définitive. Pendant les six années qui suivirent, cet homme eut une santé parfaite, sans céphalée. Il a succombé à une pleurésie interlobaire consécutive à une bronchopneumonie.

Dans les faits de ce genre, les injections de gélatine, — médication du reste essentiellement logique dans l'espèce, — peuvent donc, concurremment avec les ponctions lombaires, rendre de grands services. La ponction lombaire pare seulement aux accidents du moment, sans obvier à leur retour. On peut même se demander si la décompression, que provoque la soustraction du liquide, n'est pas de nature à favoriser la production d'hémorragies nouvelles dans l'intérieur du kyste sanguin ; c'est peut-être pour cette raison que la deuxième ponction n'a été suivie d'aucune amélioration. L'injection de gélatine, au contraire, répond avec évidence à l'indication pathogénique capitale. C'est bien elle qui semble ici avoir déterminé la coagulation définitive de l'hématome et conséquemment la guérison.

Poliomyélite antérieure et pachyméningite chez une femme tuberculeuse. En collaboration avec le Dr du Castel (*Tribune méd.*, 25 juin 1910).

Une femme de trente-deux ans, présentant des signes de tuberculose pulmonaire progressive depuis deux ans, commence à éprouver, dans les membres inférieurs, de vives douleurs pendant la marche et une faiblesse qui s'accroît peu à peu. Un mois plus tard, des troubles de la motilité apparaissent dans les membres supérieurs. Le mois suivant, la paraplégie est complète, avec atrophie moins marquée au niveau des cuisses et paralysie des muscles de la paroi abdominale ; aux membres supérieurs, on constate la main en griffe d'Aran-Duchenne, et les avant-bras s'atrophient bientôt à leur tour considérablement.

En ce qui concerne les membres inférieurs, nous avons été amenés, du fait des réactions électriques aux courants galvaniques et faradiques, de la conservation des réflexes rotuliens et plantaires, de la prépondérance de la paralysie sur l'atrophie, à l'hypothèse d'une compression modérée de la moelle liée à une pachyméningite végétante tuberculeuse d'origine pottique ou non; mais il n'y avait aucun signe de lésion osseuse rachidienne.

Pour les membres supérieurs, les mêmes explorations électriques, l'abolition presque complète des réflexes, le degré de l'atrophie nous ont fait incriminer une poliomyélite antérieure subaiguë.

Bien que le contrôle de l'autopsie ait fait malheureusement défaut, nous avons cru intéressant de rapporter cette observation d'une poliomyélite antérieure survenue au cours d'une tuberculose pulmonaire, sans que du reste nous ayons pu formuler nettement une opinion quelconque au sujet de l'étiologie de cette complication.

Diagnostic des kystes hydatiques du cerveau par la recherche des anticorps spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien. En collaboration avec MM. Parvu et Abel Baumgartner (*Presse médicale*, nº 88, 4 novembre 1911).

Nous avons cherché à montrer, dans ce travail, qu'il est possible de faire le diagnostic du kyste hydatique des centres nerveux par la recherche des anticorps spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien.

Le diagnostic des tumeurs cérébrales est un problème assez souvent malaisé à résoudre dans tous ses termes. Après que les éléments caractéristiques du syndrome ont permis de préciser plus ou moins nettement l'existence et la localisation du produit morbide, la détermination de sa nature peut rencontrer d'insurmontables obstacles. Il en est ainsi habituellement pour les kystes hydatiques du cerveau, tumeur dont l'éventualité est peu envisagée dans nos contrées et qui reste la plupart du temps méconnue.

Tous les auteurs insistent sur la difficulté, sinon l'impossibilité du diagnostic. Les médecins de la République Argentine et d'Australie ne sont autorisés à le poser souvent, à titre d'hypothèse vraisemblable, que parce que l'échinococcose est chez eux extrêmement commune. La notion de sa fréquence, relativement plus grande encore dans le jeune âge, est de plus, pour eux, un guide précieux en pathologie infantile. Mais les moyens usuels d'investigation clinique et les recherches de laboratoire, qui auraient pu paraître de nature à serrer de plus près le diagnostic, n'ont apporté en réalité jusqu'ici aucun signe certain, pathognomonique de cette variété de tumeur cérébrale.

Parvu et Laubry ont eu l'idée d'appliquer la recherche de la réaction de

Weinberg et Parvu (déviation du complément dans le sérum des malades suspects d'échinococcose) à l'examen parallèle, pratiqué systématiquement, du sérum et du liquide céphalo-rachidien. Ils ont vu que, si le sérum des sujets atteints d'échinococcose, dans ses localisations les plus habituelles, renferme les anticorps spécifiques, ceux-ci font défaut dans le liquide céphalo-rachidien. Les anticorps ne diffusent donc pas en pareil cas dans ce liquide, qui se comporte comme dans la syphilis, où, ainsi que l'ont montré Levaditi, Ravaut et Yamanouchi, la déviation du complément n'existe pas avec le liquide céphalo-rachidien, quand la maladie a respecté les centres nerveux. Parvu et Laubry ont conclu de leurs recherches qu'elles pouvaient servir au diagnostic des kystes hydatiques du système nerveux central, qui, seuls, semblent capables, disaient-ils, « de fournir des anticorps spécifiques au liquide céphalo-rachidien ».

L'observation que nous avons publiée justifiait cette conception, à laquelle manquait jusqu'alors un fait positif.

Il s'agissait d'une femme de quarante et un ans présentant, depuis l'âge de dix ans, à des intervalles plus ou moins rapprochés, des crises d'épilepsie jacksonnienne à début constamment brachial. La céphalée tenace, les troubles papillaires, l'hémiparésie gauche avec exagération des réflexes, le caractère des crises imposaient le diagnostic de tumeur cérébrale, siégeant, en raison de la fixité du point de départ des mouvements convulsifs, à la partie moyenne de la région rolandique droite.

Mais quelle était la nature de la lésion? La longue durée de la maladie devait faire éliminer, croyions-nous, l'hypothèse de tuberculose et celle de syphilis. Pour la même raison, on ne pouvait songer à un gliome ni à un sarcome.

D'autres possibilités, certes, pouvaient être encore discutées; mais la notion d'une opération pour kyste hydatique du foie subie douze ans auparavant nous fit penser, en l'absence de tout autre facteur étiologique avéré ou logiquement présumable, à la possibilité d'un kyste hydatique du cerveau. L'évolution lente, ou plutôt l'immutabilité symptomatique, le début dès l'enfance ne pouvaient que fortifier cette opinion.

La recherche de la déviation du complément, négative dans le sérum sanguin, positive dans le liquide céphalo-rachidien, vint à l'appui de nos prévisions, et notre observation, ainsi élucidée et complétée, corroborait, par une sorte d'épreuve inverse, les résultats obtenus par Parvu et Laubry et les déductions que ces auteurs en avaient tirées.

De ces faits nous avons dégagé une conclusion. Toutes les fois qu'en présence du syndrome de tumeur cérébrale on sera conduit, aucune étiologie n'étant évidente d'emblée, à passer en revue la série des causes susceptibles d'être incriminées, un moyen à mettre en pratique systématiquement sera la

recherche des anticorps hydatiques dans le liquide céphalo-rachidien. Il y a grand intérêt à accumuler les preuves en faveur d'un procédé pouvant permettre de reconnaître et d'affirmer l'existence d'un kyste hydatique du cerveau, diagnostic qui restait toujours plus ou moins conjectural.

Les traités classiques décrivent, comme « tumeurs cérébrales », toutes les tumeurs qui occupent l'un quelconque des plans de la boîte cranienne. Il va sans dire que nous avions seulement en vue, dans cette publication, celles qui sont intradure-mériennes.

Toutes les considérations qui précèdent s'appliquent, cela va de soi, et avec cette dernière restriction, aux kystes hydatiques contenus dans le canal rachidien.

Hémiplégie due à une plaque de méningite tuberculeuse (*Académie de médecine*, 21 mai 1918).

Nous avons observé un cas d'hémiplégie, rentrant dans le groupe de ces formes localisées qui occupent une place importante dans le polymorphisme clinique de la méningite tuberculeuse chez l'adulte. Assez fréquemment en effet, au contraire de ce qui s'observe de la façon la plus habituelle en pathologie infantile, les lésions, dans cette catégorie de faits, ont une tendance à se circonscrire en un point de l'écorce, et leur expression symptomatique rappelle alors le tableau des altérations en foyer.

Depuis le travail de Chantemesse, qui avait déjà bien mis la question au point, de nombreux exemples de ce genre ont été du reste signalés. Le cas qu'il nous a été donné de suivre était absolument typique.

Le contrôle nécroscopique apporta l'explication de l'orientation erronée qu'avait imprimée au diagnostic un ensemble symptomatique d'apparence faussement caractéristique. La constatation d'une hémiplégie sans fièvre, sans aucun indice de réaction méningée, avec signe de Babinski, chez une femme de trente et un ans, ne présentant au surplus aucune altération pulmonaire ou autre appréciable, imposait forcément en quelque sorte l'hypothèse d'une lésion cérébrale en foyer et de la notion causale de spécificité. L'examen du liquide céphalo-rachidien seul a pu permettre de rectifier l'erreur et d'affirmer l'existence d'une tuberculose méningée avant la constitution définitive du syndrome clinique, dont l'apparition n'a précédé la mort que de trois ou quatre jours.

L'autopsie montra une plaque épaisse de méningite tuberculeuse au niveau du lobule paracentral et de la partie supérieure de la zone rolandique, et, sur plusieurs points de la pie-mère, une fine éruption granulique jeune, correspondant au stade très bref de terminaison.

Encéphalite léthargique avec phlébite d'un membre et pseudo-rhumatisme infectieux. En collaboration avec M. Jacques Lermoyez (*Soc. méd. des hôp.*, n° 10, 18 mars 1920).

L'observation que nous rapportions ne pouvait prêter à aucune discussion nosologique, comme tant d'autres à ce moment. Elle se rattachait à la catégorie des faits réalisant le tableau clinique primitivement établi avec ses symptômes cardinaux : état infectieux, paralysie oculaire, hypersomnie.

Tout son intérêt réside dans l'adjonction de deux complications de nature infectieuse : *phlegmalia alba dolens* et *pseudo-rhumatisme infectieux.*

Nous n'avons pas approfondi la question des relations pathogéniques qui pouvaient exister entre la lésion primitive, l'encéphalite, et les localisations secondaires. Nous faisions seulement remarquer qu'il n'existait chez notre malade, concurremment avec la lésion encéphalique aucune de ces manifestations infectieuses, même légères, qui sont si souvent à l'origine de ces complications.

Réaction méningée au cours de deux cas d'intoxication par l'oxyde de carbone. En collaboration avec M. Duvoir (*Soc. méd. des hôp.*, 18 décembre 1908).

La ponction lombaire dans l'intoxication par l'oxyde de carbone. En collaboration avec M. Jacques Lermoyez (*Acad. de méd.*, 27 juillet 1920).

Le liquide céphalo-rachidien dans l'intoxication oxycarbonée. En collaboration avec M. Jacques Lermoyez (*Presse médicale*, 13 novembre 1920).

J'ai étudié avec M. Duvoir, en 1908, les modifications du liquide céphalo-rachidien dans deux cas d'intoxication par l'oxyde de carbone, recherches qui n'avaient pas été pratiquées jusqu'alors.

Nous avons pu suivre, par des ponctions lombaires répétées, l'évolution d'un état méningé caractérisé d'abord par de la polynucléose associée à la présence de quelques globules rouges, puis par de la lymphocytose.

Quelle était la signification de ce processus cytologique céphalo-rachidien semblable à celui des réactions des séreuses vis-à-vis des toxi-infections? Cette réaction de la méninge relevait-elle d'une influence toxique directe? Ou bien s'agissait-il d'un état méningé sous la dépendance de troubles circulatoires, comme on peut en observer dans toute asphyxie? Nous n'avions pas cru devoir nous prononcer.

L'année suivante, une observation de MM. Chauffard et Jean Troisier confirmait nos constatations, et ces auteurs, se fondant sur les lésions organiques

graves qu'impliquaient les accidents cliniques, étaient amenés à considérer cette réaction méningée comme résultant moins de l'intoxication elle-même que du processus cortico-pie-mérien congestif et hémorragique qu'elle détermine.

J'ai retrouvé avec M. Jacques Lermoyez, chez un intoxiqué, la même marche cyclique de la réaction céphalo-rachidienne. Mais, contrairement aux faits précédents, où le liquide n'était qu'histologiquement hémorragique, la première ponction lombaire donne issue à du sang presque pur. Une hémorragie aussi profuse ne pouvait s'expliquer que par un raptus méningé violent, apportant en quelque sorte la démonstration amplifiée du processus invoqué par MM. Chauffard et Jean Troisier.

La présence du sang dans le liquide céphalo-rachidien et la réaction méningée qui l'accompagne ne sont pas constantes dans l'intoxication oxycarbonée. En dehors de l'observation de MM. René Gaultier et Henri Paillard, d'interprétation difficile, les faits de M. Hirtz et de MM. Lesieur et Rebattu (de Lyon) témoignent de la possibilité de l'absence complète de toute anomalie du liquide céphalo-rachidien, malgré l'importance des troubles nerveux.

Nous avons mis ces diversités de la composition du liquide extrait par ponction lombaire sur le compte de l'importance plus ou moins grande et de la situation plus ou moins superficielle ou profonde des foyers cérébro-spinaux, susceptibles ou non d'entraîner la participation de la pie-mère, et nous avons admis que la méninge peut même être isolément le siège de suffusions sanguines. Une telle interprétation cadre bien du reste avec ce qui est connu des réactions méningées dans les hémorragies sous-arachnoïdiennes, secondaires ou primitives.

Cette dernière observation nous a permis encore de mettre en relief deux points intéressants.

On pouvait s'étonner de l'abondance de l'hémorragie méningée et des symptômes relativement sérieux relevés chez notre malade, en comparaison des malaises éphémères éprouvés par sa femme, pourtant placée dans des conditions d'intoxication rigoureusement semblables. C'est dans l'état individuel de notre malade que nous avons trouvé l'explication des accidents qu'il a présentés. MM. Balthazard et Nicloux ont établi que le coefficient d'intoxication, qui varie peu dans les intoxications mortelles chez les sujets normaux, peut s'abaisser lorsqu'il existe certaines tares. Leurs observations citées dans la thèse de Rollet signalent, à ce titre, la néphrite chronique et la cirrhose du foie. D'autres altérations viscérales peuvent assurément aussi amoindrir la résistance, qu'il s'agisse de faits mortels ou curables. Or, chez notre homme, le point faible était le système nerveux. Au cours de la guerre, il a eu une méningite cérébro-spinale, et il a été commotionné deux fois avec perte de connaissance. Ces antécédents ne sont-ils pas suffisants pour créer une vulnérabilité spéciale du système nerveux

et donner la raison de la gravité de l'atteinte de cet appareil, malgré les faibles doses de gaz inhalé?

Enfin nos constatations nous ont suggéré, comme application pratique, l'idée de l'utilisation du sang retiré par ponction lombaire pour la mise en évidence de l'oxyde de carbone dans l'économie, alors que la présence de ce gaz ne peut plus être décelée par les moyens habituels. En pareille occurrence, quand l'hémorragie méningée est importante, l'examen du sang épanché dans le sac rachidien, et maintenu ainsi relativement à l'abri des phénomènes d'oxygénation, pourrait permettre, si les résultats sont positifs, de formuler rétrospectivement le diagnostic d'intoxication oxycarbonée, qui, sans cette investigation spéciale, serait destiné à rester désormais impossible ou, pour le moins, incertain et discutable.



PUBLICATIONS DIDACTIQUES
PUBLICATIONS DIVERSES

Comptes rendus des Sociétés scientifiques, des Congrès ; analyses de livres ; variétés (articles mensuels dans les *Archives générales de médecine*, de 1889 à 1893).

Le microbe de la fièvre typhoïde (*Archives générales de médecine*, janvier et février 1889).

Les amyotrophies dans les maladies générales chroniques (*Revue générale, Gazette des hôpitaux*, 25 août 1889).

Les pierres du poumon, Revue critique (*Archives générales de médecine*, mars et avril 1893).

Les pyléphlébites (in *Manuel de médecine*, publié sous la direction de MM. Debove et Achard, t. VI).

Le rein mobile (in *Manuel de médecine*, publié sous la direction de MM. Debove et Achard, t. VI).

Les cirrhoses alcooliques du foie (un volume de la *Bibliothèque médicale* Charcot-Debove, 1897).

La fièvre typhoïde (in *Manuel de médecine*, publié sous la direction de MM. Debove et Achard, t. VIII, 1897).

L'achondroplasie (in *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, t. 1, 1901).

Le traitement de la fièvre typhoïde (in *Manuel de thérapeutique médicale* publié sous la direction de MM. Debove et Achard, t. III, 1902).

Des moyens usuels d'exploration clinique du foie (*La Clinique*, 22 décembre 1911).

Formes cliniques de l'insuffisance hépatique (*Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 25 février 1912).

Les ictères hémolytiques (*Progrès médical*, 25 mai 1912).

Pathogénie des ictères hémolytiques (*Progrès médical*, 22 juin 1912).

Les ictères par rétention (*Progrès médical*, 29 juin 1912).

En préparation pour le Nouveau Traité de Médecine, publié sous la direction de MM. Roger, Widal et Teissier.

ARTÉRITES ET PHLÉBITES (en collaboration avec le Dr Courcoux).

SYPHILIS HÉPATIQUE.

TABLE ALPHABÉTIQUE

A

B

C

H

I

K

L

M

O

P

R

S

T

U

V